



**HAL**  
open science

## Les soins de médecine générale en psychiatrie : une étude rétrospective monocentrique en institut privé

Antoine Lortholary

► **To cite this version:**

Antoine Lortholary. Les soins de médecine générale en psychiatrie : une étude rétrospective monocentrique en institut privé. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02088800

**HAL Id: dumas-02088800**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088800>**

Submitted on 3 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Les soins de médecine générale en psychiatrie :  
une étude rétrospective monocentrique en institut privé**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 24 Octobre 2018**

**Par Monsieur Antoine LORTHOLARY**

**Né le 4 décembre 1986 à Angers (49)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur LANÇON Christophe</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur Associé ADNOT Sébastien</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur AUQUIER Pascal</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur DAVIN Pascaline</b>	<b>Assesseur</b>



**Les soins de médecine générale en psychiatrie :  
une étude rétrospective monocentrique en institut privé**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 24 Octobre 2018**

**Par Monsieur Antoine LORTHOLARY Né le 4  
décembre 1986 à Angers (49)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE



**Président** : Yvon BERLAND

## **FACULTE DE MEDECINE**

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### **DOYENS HONORAIRES**

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean PRIVAT  
Yvan QUILICHINI  
Francis RANQUE  
Jacques RANQUE  
Philippe RICHAUD  
Christian ROCHAT  
Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel RUFO  
Marcel SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean



## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

	<b>1967</b>	
MM. les Professeurs		DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
	<b>1974</b>	
MM. les Professeurs		MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
	<b>1975</b>	
MM. les Professeurs		O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
	<b>1976</b>	
MM. les Professeurs		P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
	<b>1977</b>	
MM. les Professeurs		C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
	<b>1978</b>	
M. le Président		F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
	<b>1980</b>	
MM. les Professeurs		A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
	<b>1981</b>	
MM. les Professeurs		H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
	<b>1982</b>	
M. le Professeur		W.H. HENDREN (U.S.A.)
	<b>1985</b>	
MM. les Professeurs		S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
	<b>1986</b>	
MM. les Professeurs		E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
	<b>1987</b>	
M. le Professeur		P.J. DYCK (U.S.A.)
	<b>1988</b>	
MM. les Professeurs		R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
	<b>1989</b>	
M. le Professeur		P. MUSTACCHI (U.S.A.)

	<b>1990</b>	
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
	<b>1991</b>	
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
	<b>1992</b>	
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
	<b>1994</b>	
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
	<b>1995</b>	
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
	<b>1997</b>	
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
	<b>1998</b>	
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
	<b>1999</b>	
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
	<b>2000</b>	
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
	<b>2001</b>	
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
	<b>2002</b>	
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
	<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
	<b>2004</b>	
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
	<b>2005</b>	
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
	<b>2006</b>	
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
	<b>2007</b>	
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
 ALBANESE Jacques  
 ALIMI Yves  
 AMABILE Philippe  
 AMBROSI Pierre  
 ANDRE Nicolas  
 ARGENSON Jean-Noël  
 ASTOUL Philippe  
 ATTARIAN Shahram  
 AUDOUIN Bertrand  
 AUQUIER Pascal  
 AVIERINOS Jean-François  
 AZULAY Jean-Philippe  
 BAILLY Daniel  
 BARLESI Fabrice  
 BARLIER-SETTI Anne  
 BARTHET Marc  
 BARTOLI Jean-Michel  
 BARTOLI Michel  
*BARTOLIN Robert Surnombre*  
 BARTOLOMEI Fabrice  
 BASTIDE Cyrille  
 BENSOUSSAN Laurent  
 BERBIS Philippe  
 BERDAH Stéphane  
*BERLAND Yvon Surnombre*  
 BERNARD Jean-Paul  
 BEROUD Christophe  
 BERTUCCI François  
 BLAISE Didier  
 BLIN Olivier  
 BLONDEL Benjamin  
 BONIN/GUILLAUME Sylvie  
 BONELLO Laurent  
 BONNET Jean-Louis  
 BOTTA/FRIDLUND Danielle  
 BOUBLI Léon  
 BOYER Laurent  
 BREGEON Fabienne  
 BRETELLE Florence  
 BROUQUI Philippe  
 BRUDER Nicolas  
 BRUE Thierry  
 BRUNET Philippe  
 BURTEY Stéphane  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
 CASANOVA Dominique  
 CASTINETTI Frédéric  
 CECCALDI Mathieu  
 CHABOT Jean-Michel  
 CHAGNAUD Christophe  
 CHAMBOST Hervé  
 CHAMPSAUR Pierre  
 CHANEZ Pascal  
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
 CHARREL Rémi  
*CHARPIN Denis Surnombre*  
 CHAUMOITRE Kathia  
 CHIARONI Jacques  
 CHINOT Olivier  
 CHOSSEGROS Cyrille  
*CLAVERIE Jean-Michel Surnombre*  
 COLLART Frédéric  
 COSTELLO Régis  
 COURBIERE Blandine  
 COWEN Didier  
 CRAVELLO Ludovic  
 CUISSET Thomas  
 CURVALE Georges  
 DA FONSECA David  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
 DANIEL Laurent  
 DARMON Patrice  
 D'ERCOLE Claude  
 D'JOURNO Xavier  
 DEHARO Jean-Claude  
 DELPERO Jean-Robert  
 DENIS Danièle  
*DESSEIN Alain Surnombre*  
 DESSI Patrick  
 DISDIER Patrick  
 DODDOLI Christophe  
 DRANCOURT Michel  
 DUBUS Jean-Christophe  
 DUFFAUD Florence  
 DUFOUR Henry  
 DURAND Jean-Marc  
 DUSSOL Bertrand  
*ENJALBERT Alain Surnombre*  
 EUSEBIO Alexandre  
 FAKHRY Nicolas  
*FAUGERE Gérard Surnombre*  
 FELICIAN Olivier  
 FENOLLAR Florence  
 FIGARELLA/BRANGER Dominique  
 FLECHER Xavier  
 FOURNIER Pierre-Edouard  
*FRANCES Yves Surnombre*  
 FUENTES Stéphane  
 GABERT Jean  
 GAINNIER Marc  
 GARCIA Stéphane  
 GARIBOLDI Vlad  
 GAUDART Jean  
 GAUDY-MARQUESTE Caroline  
 GENTILE Stéphanie  
 GERBEAUX Patrick  
 GEROLAMI/SANTANDREA René  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
 GIORGI Roch  
 GIOVANNI Antoine  
 GIRARD Nadine  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte  
 GONCALVES Anthony  
 GORINCOUR Guillaume  
 GRANEL/REY Brigitte  
 GRANVAL Philippe  
 GREILLIER Laurent  
*GRILLO Jean-Marie Surnombre*  
 GRIMAUD Jean-Charles  
 GROB Jean-Jacques  
 GUEDJ Eric  
 GUIEU Régis  
 GUIE Sandrine  
 GUYE Maxime  
 GUYOT Laurent  
 GUYE Jean-Michel  
 HABIB Gilbert  
 HARDWIGSEN Jean  
 HARLE Jean-Robert  
 HOFFART Louis  
 HOUVENAEGHEL Gilles  
 JACQUIER Alexis  
 JOURDE-CHICHE Noémie  
 JOUVE Jean-Luc  
 KAPLANSKI Gilles  
 KARSENTY Gilles  
 KERBAUL François  
 KRAHN Martin  
 LAFFORGUE Pierre  
 LAGIER Jean-Christophe  
 LAMBAUDIE Eric  
 LANCON Christophe  
 LA SCOLA Bernard  
 LAUNAY Franck  
 LAVIEILLE Jean-Pierre  
 LE CORROLLER Thomas  
*LE TREUT Yves-Patrice Surnombre*  
 LECHEVALLIER Eric  
 LEGRE Régis  
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
 LEONE Marc  
 LEONETTI Georges  
 LEPIDI Hubert  
 LEVY Nicolas  
 MACE Loïc  
 MAGNAN Pierre-Edouard  
*MARANINCHI Dominique Surnombre*  
*MARTIN Claude Surnombre*  
 MATONTI Frédéric  
 MEGE Jean-Louis  
 MERROT Thierry  
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
 MEYER/DUTOUR Anne  
 MICCALEF/ROLL Joëlle  
 MICHEL Fabrice  
 MICHEL Gérard  
 MICHELET Pierre  
 MILH Mathieu  
 MOAL Valérie  
 MONCLA Anne  
 MORANGE Pierre-Emmanuel  
 MOULIN Guy  
 MOUTARDIER Vincent  
*MUNDLER Olivier Surnombre*  
 NAUDIN Jean  
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
 NICOLLAS Richard  
 OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *AMI-TEMPS***

ADNOT Sébastien FILIPPI  
Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A *TEMPS PARTIEL***

BURKHART Gary

**MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikael	NGUYEN PHONG Karine	

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

**MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN**

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE  
; MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAÏREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMMONOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**



GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWARGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGUYEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Française (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5303**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
FRANCES Yves (PU-PH) *Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) *disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
RIDINGS Bernard (PU-PH) *Surnombre*

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BERLAND Yvon (PU-PH) *Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanie (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) *Surnombre*

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OUDIN Claire (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
 VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) *(disponibilité)*  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 BARTOLIN Robert (PU-PH) *Surnombre*  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres et professeurs m'ayant donné le goût de l'art de la médecine, de Nantes à Marseille.

Au Docteur Barrus, le premier m'ayant guidé dans la médecine générale en psychiatrie et qui m'a fait aimer prendre soin de ces patients et surtout à être attentifs à eux.

Docteur à l'époque, Professeur maintenant, Sébastien Adnot qui m'a fait comprendre et aimer le rôle d'un médecin généraliste libéral et surtout donné envie de travailler en cabinet à mon tour.

A ceux sans qui rien ne serait possible : mes parents bien sûr, j'espère vous rendre toujours plus fier de moi, mes grands-parents, en ayant une pensée nostalgique à ceux qui nous ont désormais quittés, merci à tous de m'avoir fait grandir, et supporté jusqu'à ce jour. Tonton Pascalou tu nous as quitté trop tôt, une pensée très émue pour toi...

A mes frères, pour qui mon amour inconditionnel n'aura jamais besoin d'être rappelé.

A ma future épouse sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour en tout cas n'aurait pu être aussi précis et les figures et tableaux aussi beaux. Mais avant tout, Anne-Charlotte, à tout ce que tu peux m'apporter jour après jour, amour, joie, émotions. Reste à mes côtés pour toujours...

A mes filles, Margaux et Agathe, qui resteront à jamais mes plus grandes motivations et ma plus grande fierté. Je vous souhaite la plus heureuse des vies que d'aussi jolies filles puissent avoir, vous resterez pour toujours mes plus grands amours.

A tous mes amis et collègues qui ont toujours su être là lorsqu'on en avait besoin : Julien C., Audrey, Aurélien, JH, Marion, Julien E., Sylvain, Nicolas, Jennifer, Floriane, Olivia, Emile, Maeva, et les nantais toujours présents : Mathieu, Dora, Raffar, Malou, et à tous ceux que j'aurais oublié de citer.

A ma filleule Cléa, et ses parents qui malgré l'éloignement ont su me motiver et m'aider à leur façon dans ce travail.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai travaillé et pour qui je garde un très bon souvenir : l'équipe des soins somatiques du Centre Hospitalier Edouard Toulouse, L'équipe mobile de gériatrie de la Timone, toutes les urgences de la Timone, toutes les équipes de tous les services de l'hôpital de Briançon, l'association RHESO à Carpentras, et bien évidemment toute l'équipe du service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Saint Joseph qui me supporte depuis près de 3 ans déjà.

Messieurs les docteurs Bourlière, Boustière, Castellani, Laquière, Le Bars, Jullien, Gizard, Adhoute, qui m'offrent leur confiance, leurs savoirs, leur générosité.

A tous les patients dont j'ai pu m'occuper et dont je m'occuperai, vous m'avez le plus souvent plus apporté que vous ne pouviez le penser, et que vous n'avez pu recevoir.

# Sommaire

<b>Liste des cartes, graphiques et figures</b>	<b>4</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>7</b>
<b>A- INTRODUCTION</b>	<b>9</b>
<b>I- Maladie psychiatrique : Généralités</b>	<b>9</b>
<b>I.1- Épidémiologie des troubles mentaux</b>	<b>9</b>
<b>I.2- Organisation des soins psychiatriques en France</b>	<b>9</b>
I.2.1- Définition du système de soins selon l’OMS	9
I.2.2- Les débuts de la politique publique française en matière de soins psychiatriques	10
I.2.3- La sectorisation et principales modifications du cadre législatif français en psychiatrie	10
I.2.4- Offre de soins en psychiatrie et place de la psychiatrie privée en France	11
I.2.4.1- Activité hospitalière globale (privée et publique)	11
I.2.4.2- Activité ambulatoire	15
I.2.4.3- Politique publique en psychiatrie libérale	15
<b>I.3- Épidémiologie et généralités sur quelques diagnostics psychiatriques</b>	<b>16</b>
I.3.1- La schizophrénie	17
I.3.2- L’épisode dépressif caractérisé	18
I.3.3- Les troubles bipolaires	19
I.3.4- Les troubles anxieux	20
I.3.5- Les addictions	21
I.3.6- Le suicide	22
<b>II- Recours au médecin généraliste et psychiatrie</b>	<b>24</b>
<b>II.1- Place du médecin traitant dans les soins psychiatriques</b>	<b>24</b>
<b>II.2- Rôle du médecin généraliste dans les cas d’hospitalisations sous contrainte</b>	<b>24</b>
<b>II.3- Suivi somatique et patients psychiatriques</b>	<b>25</b>
II.3.1- Données générales sur la morbi-mortalité en psychiatrie	25
II.3.1.1- Morbi-mortalité en psychiatrie	25
II.3.1.2- Morbi-mortalité des troubles addictifs	26
II.3.2- Prise en charge de situation à risque de maladie psychiatrique	28
II.3.2.1- Dépression	28
II.3.2.1.a- Dépression et maladies chroniques	28
II.3.2.1.b- Dépression et sujet âgé	30
II.3.2.2- Suicide	30
II.3.2.2- Autres situations	30
II.3.2.2.a- Femme enceinte	30
II.3.2.2.b- Précarité	31
II.3.2.2.c- Deuil	31
II.3.2.2.d- Douleur chronique	31
II.3.3- Prise en charge thérapeutique des troubles mentaux	31
II.3.3.1- Psychotropes : Classification	31
II.3.3.2- Psychotropes : Effets secondaires, contre-indications et principales interactions médicamenteuses	34
II.3.3.2.a- Les antipsychotiques	34
II.3.3.2.b- Les antidépresseurs	36
II.3.3.2.c- Les thymorégulateurs	38

II.3.3.2.d- Les anxiolytiques _____	40
II.3.3.2.e- Les hypnotiques _____	42
<b>B- MATERIEL ET METHODES _____</b>	<b>43</b>
<b>I- Institut psychiatrique _____</b>	<b>43</b>
<b>II- Patients _____</b>	<b>43</b>
<b>III- Analyse statistique des données _____</b>	<b>45</b>
<b>C- RESULTATS _____</b>	<b>46</b>
<b>I- Analyse descriptive _____</b>	<b>46</b>
I.1- Patients hospitalisés au cours de la période d'analyse _____	46
I.2- Diagnostic psychiatrique _____	46
I.3- Antécédents somatiques et affections chroniques _____	47
I.4- Dépistage des maladies somatiques, évolution des traitements et évènements indésirables médicamenteux constatés au cours de l'hospitalisation. _____	47
<b>II- Recours à la médecine somatique _____</b>	<b>50</b>
II.1- Recours aux soins somatiques hospitaliers _____	51
II.2- Recours aux consultations somatiques spécialisées _____	56
II.3- Diagnostics somatiques posés en cours d'hospitalisation _____	57
<b>III- Soins somatiques en fonction du diagnostic psychiatrique _____</b>	<b>59</b>
III.1- Recours aux différents services somatiques selon le diagnostic psychiatrique _____	61
III.2- Antécédents et affections somatiques selon la pathologie psychiatrique _____	67
III.3- Durées d'hospitalisation, modifications thérapeutiques et effets indésirables selon le diagnostic psychiatrique _____	71
III.3.1- Les durées d'hospitalisation et le diagnostic psychiatrique _____	71
III.3.2- Traitements à visée psychiatrique et diagnostic psychiatrique _____	71
III.3.3- Traitements à visée somatique et diagnostic psychiatrique _____	72
III.3.4- Effets indésirables médicamenteux et diagnostic psychiatrique _____	72
<b>IV- Analyse des modifications thérapeutiques et des effets indésirables médicamenteux _____</b>	<b>74</b>
IV.1- Relation entre affections chroniques, modifications thérapeutiques et âge _____	74
IV.1.1- Liens entre antécédents, affections chroniques et modifications thérapeutiques _____	74
IV.1.2- Age, antécédents, affections chroniques et modifications thérapeutiques _____	77
IV.2- L'introduction de traitements somatiques et la survenue d'effets secondaires influencent la durée d'hospitalisation _____	79
IV.3- Évènements indésirables et modifications thérapeutiques _____	81

<b>D- DISCUSSION</b>	<b>84</b>
<b>I- Comparaison des données épidémiologiques</b>	<b>84</b>
<b>I.1- Caractéristiques des patients et durées de séjour : comparaison aux tendances en France</b>	<b>84</b>
<b>I.2- Prévalence des affections somatiques par rapport à la population générale.</b>	<b>85</b>
<b>I.3- Prévalence des affections somatiques par rapport à d'autres populations psychiatriques.</b>	<b>86</b>
I.3.1- Troubles de l'humeur et risque cardio-vasculaire	87
I.3.2- Troubles psychotiques et risque cardio-vasculaire	88
I.3.3- Autres comorbidités somatiques	89
<b>II- Iatrogénie médicamenteuse</b>	<b>91</b>
<b>II.1- La constipation</b>	<b>91</b>
<b>II.2- EI non cardio-vasculaires des antipsychotiques</b>	<b>92</b>
<b>II.3- EI cardio-vasculaires des psychotropes</b>	<b>94</b>
<b>III – Contexte et limitations de l'étude</b>	<b>96</b>
<b>IV- Dépistage</b>	<b>97</b>
<b>V- Interrelations médecin généraliste - psychiatre</b>	<b>102</b>
<b>VI- Prise en charge somatique : des recommandations théoriques à leur mise en application</b>	<b>103</b>
<b>VI.1- Prise en charge des FR modifiables</b>	<b>103</b>
VI.1.1- Prise en charge du risque cardio-vasculaire	103
VI.1.2- Prise en charge des addictions	104
<b>VI.2- Gestion des EI non cardiovasculaires des psychotropes</b>	<b>105</b>
VI.2.1- Gestion des EI non cardiovasculaires des AP	105
VI.2.1.1- Gestion des EI neurologiques des AP	105
VI.2.1.2- Gestion des EI non neurologiques des AP	106
VI.2.2- Gestion des EI des antidépresseurs	107
<b>E- CONCLUSION</b>	<b>109</b>
<b>Annexes</b>	<b>111</b>
<b>Références</b>	<b>120</b>

## Liste des cartes, graphiques et figures

### Cartes

Carte 1 : Taux de recours en établissements privés pour TMS.

Carte 2 : Taux de recours en établissements publics ou en ESPIC pour TMS.

### Graphiques

Graphique 1 : Répartition des principaux diagnostics par nature de prise en charge et par sexe en 2015.

Graphique 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans.

Graphique 3 : Diagrammes de Venn par Derek Snider en 2003.

### Figures

Figure 1 : Répartition des différents diagnostics psychiatriques.

Figure 2 : Passage aux urgences médicales en fonction du nombre d'antécédents somatiques et, en fonction du nombre d'affections chroniques.

Figure 3 : Admission dans un service d'hospitalisation somatique en fonction de l'âge et du passage aux urgences médicales.

Figure 4 : Consultation somatique spécialisée en fonction du nombre d'antécédents somatiques et du nombre d'affections chroniques.

Figure 5 : Admission dans un service d'hospitalisation somatique en fonction du dépistage.

Figure 6 : Proportion de patients ayant bénéficié d'une consultation somatique spécialisée en fonction du diagnostic psychiatrique.

Figure 7 : Proportion de patients présentant des antécédents cardio-vasculaires en fonction du diagnostic psychiatrique.

Figure 8 : Comparaison des prévalences de constipation et surdosage médicamenteux entre la population F2 et les autres diagnostics psychiatriques.

Figure 9 : Durée d'hospitalisation et introduction d'au moins un traitement à visée somatique ou psychiatrique.

Figure 10 : Proportion de patients présentant un EI médicamenteux en fonction de l'introduction ou le retrait de traitements somatiques.



## Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des patients suivis en établissement psychiatrique en 2015 en hospitalisation à temps plein.

Tableau 2 : Bénéficiaires d'ALD pour troubles mentaux en 2015.

Tableau 3 : Critères diagnostics de la schizophrénie selon le DSM-IV.

Tableau 4 : Définition des troubles dépressifs selon le CIDI-Short Form et le DSM-IV.

Tableau 5 : Prévalences des différents troubles anxieux dans 6 pays européens et en France.

Tableau 6 : Comorbidités somatiques associées à un EDC en France en 2005.

Tableau 7 : Classification des psychotropes selon Jean Delay et Pierre Denicker en 1957, repris par Yves Pelicier et Jean Thuillier en 1991.

Tableau 8 : Principales interactions médicamenteuses des antidépresseurs.

Tableau 9 : Principales contre-indications et interactions médicamenteuses des thymorégulateurs.

Tableau 10 : Contre-indications absolues des anxiolytiques.

Tableau 11 : Caractéristiques des patients hospitalisés dans l'institut pendant la période d'analyse (janvier à mars 2016).

Tableau 12 : Durée d'hospitalisation dans l'institut en fonction du recours aux soins somatiques.

Tableau 13 : Survenue d'EI médicamenteux en fonction du recours aux soins somatiques.

Tableau 14 : Delta de traitements à visé somatique en fonction du recours aux soins somatiques.

Tableau 15 : Affections somatiques chroniques en fonction du recours aux soins somatiques.

Tableau 16 : Caractéristiques des patients en fonction du diagnostic psychiatrique.

Tableau 17 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F2 et F3.

Tableau 18 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F2 et l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques.

Tableau 19 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F3 et l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques.

Tableau 20 : Relation entre le nombre de traitements et le nombre d'antécédents et affections chroniques.

Tableau 21 : Relation entre le delta de traitements somatiques et psychiatriques, et le nombre d'antécédents et d'affections chroniques.

Tableau 22 : Association entre type d'affections chroniques, nombre et delta des traitements somatiques.

Tableau 23 : Association âge, nombre d'antécédents et affections chroniques et nombre de traitements somatiques.

Tableau 24 : Association âge, delta de traitements somatiques et effets indésirables médicamenteux.

Tableau 25 : Influence du type d'EI médicamenteux sur la durée d'hospitalisation.

Tableau 26 : Type d'EI médicamenteux en fonction de l'introduction ou le retrait de traitements somatiques.

Tableau 27 : Répartition des différents diagnostics psychiatriques dans notre étude, en comparaison avec les données nationales et du PACA.

Tableau 28 : Profils d'EI en fonction de l'AP.

Tableau 29 : Recommandations de suivi des patients sous AP selon la FFP.

Tableau 30 : Propositions de suivi des patients présentant des troubles mentaux sévères et traités par antipsychotiques atypiques.

## Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AntiH2 : Antihistaminiques

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AP : Antipsychotiques

ARV : Antirétroviraux

AVC : Accident vasculaire cérébral

$\beta$ HCG : Sous-unité  $\beta$  de l'hormone chorionique gonadotrope humaine

BH : Bilan hépatique

bpm : Battements par minute

CATTP : Centres d'accueil thérapeutique à temps partiel

CDAG : Centre de dépistage anonyme gratuit

CI : contre-indication

CMP : Centres médico-psychologiques

CRP : Protéine C réactive

CSP : Code de Santé Publique

DSM IV : Diagnostic and statistical manual – Revision 4

EDC : Episode dépressif caractérisé

EAL : Exploration des anomalies lipidiques

ECG : Électrocardiogramme

ECT : Electroconvulsivothérapie

FDA : Food and drug administration

FFP : Fédération Française de Psychiatrie

FR : facteur de risqué

GAFA : glaucome aigu par fermeture de l'angle

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

HGPO : Hyperglycémie provoquée orale

HDL-c : High density lipoprotein

IDM : infarctus du myocarde

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

IM : Intramusculaire

InVS : Institut de veille sanitaire

IPP : Inhibiteurs de pompes à protons

IV : Intraveineux  
HTA : Hypertension artérielle  
EI : Évènement indésirable  
EIG : Évènement indésirable grave  
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse  
NFS-P : Numération formule sanguine - plaquettes  
NIHM : National Institute of Mental Health  
ORS : Observatoire régional de santé  
PASS : Permanence d'accès aux soins de santé  
PNN : Polynucléaires neutrophiles  
QTc : Intervalle QT corrigé  
RAU : rétention aigue d'urines  
RR : Risque relatif  
SAHOS : Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil  
SPDRE : Soins psychiatriques sur décision du représentant de l'État  
SPDT : Soins psychiatriques sur demande d'un tiers  
SPPI : Soins psychiatriques en cas de péril imminent  
TA : Troubles anxieux  
TdP : Torsades de pointe  
TG : Triglycérides  
TMS : Trouble mental sévère  
TS : Tentative de suicide  
TSH : Thyroid-stimulating hormone  
VHB : Virus de l'hépatite B  
VHC : Virus de l'hépatite C  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

## A- INTRODUCTION

### I- Maladie psychiatrique : Généralités

#### I.1- Épidémiologie des troubles mentaux

Selon l'OMS, les troubles mentaux affectent 450 millions de personnes dans le monde (1). Le nombre de personnes touchées dans leur vie par un épisode psychiatrique a pu être estimé jusqu'à 25% (1).

En France, les maladies mentales représentent 28% des invalidités et, le coût annuel de leur prise en charge est évalué à 107 milliards d'euros (2).

On estime à 11% le pourcentage des dépenses de santé affectées à la santé mentale en 2010 (3).

En considérant les ALD 23 au titre d'une pathologie psychiatrique pour la population relevant du régime général, l'incidence et la prévalence retrouvées de la pathologie psychiatrique sont respectivement en 2015 de 134 000 et 1.28 millions de patients. L'âge moyen des patients est de 51 ans et 55% sont des femmes. Le taux estimé de décès entraînés par la pathologie psychiatrique est de 1.9%, ce qui correspond au 21<sup>e</sup> rang dans les causes de décès parmi les ALD (4).

#### I.2- Organisation des soins psychiatriques en France

##### I.2.1- Définition du système de soins selon l'OMS

Il existe 3 niveaux de soins selon l'OMS :

- Niveau 1 : Il s'agit de soins de premier recours, essentiellement ambulatoires et de proximité, qui constitue une « porte d'entrée » dans le système de soins. En France, le pivot de ce niveau de soins, défini au sein d'un « parcours de soins coordonnés » est constitué par la médecine générale.
- Niveau 2 : Il regroupe des services spécialisés dans le diagnostic et la prise en charge d'un domaine pathologique donné.

Niveau 3 : Il est constitué de centres de référence, offrant les services de soins les plus spécialisés, souvent à vocation d'enseignement et de recherche.

Le système de santé déploie une offre de soins à ces différents niveaux, autour de 3 types de structures de soins :

- Structures de soins ambulatoires : médecine générale, maisons de santé pluridisciplinaires, centres de soins...

- Structures intermédiaires : hôpitaux de jour et centres d'accueil à temps partiel assurant des soins séquentiels.
- Structures hospitalières : services d'hospitalisation à temps plein des hôpitaux publics ou du secteur privé.

Le système de parcours de soins en France doit être « coordonné », c'est à dire que chaque assuré social doit désigner à sa caisse un « médecin traitant ». En cas de consultation d'un médecin spécialiste le taux de remboursement maximal est garanti à l'assuré s'il est adressé par son médecin traitant. Cependant en France afin de faciliter l'accès au système de soins psychiatriques, les assurés de 16 à 25 ans ayant un médecin traitant déclaré peuvent consulter directement un psychiatre ou un neuropsychiatre sans perte du bénéfice du taux habituel de remboursement.

### I.2.2- Les débuts de la politique publique française en matière de soins psychiatriques

Quoique le début de la reconnaissance de la maladie psychiatrique ait débuté en 1793 avec l'acte symbolique du Dr Philippe Pinel, libérant de leurs chaînes les aliénés ; il a fallu attendre le XIXe siècle pour observer les prémices d'une politique publique en matière de psychiatrie. En effet, la loi du 30 juin 1838 a établi que « chaque département est tenu d'avoir un établissement public spécialement destiné à recevoir et soigner les aliénés », appelés également asiles d'aliénés. Cette loi a également défini les placements volontaires et les placements d'office, et a précisé les mesures de protection des biens dont les personnes hospitalisées devaient bénéficier. Il faudra attendre 1922 pour qu'Edouard Toulouse obtienne l'autorisation d'ouvrir le premier service d'hospitalisation libre des malades (hôpital Saint-Anne, Paris).

En 1937, les asiles d'aliénés sont désormais appelés hôpitaux psychiatriques. La même année, la circulaire de Mr Rucart, ministre de la santé, a prévu la création de dispensaires d'hygiène mentale destinés à des activités de consultation et prévention ainsi que le développement de « pavillons libres d'observation et de traitement ».

### I.2.3- La sectorisation et principales modifications du cadre législatif français en psychiatrie

L'organisation des soins psychiatriques selon la circulaire du 15 mars 1960 a permis une sectorisation de la psychiatrie qui précisait, que «ce dispositif consiste essentiellement à diviser le département en un certain nombre de secteurs géographiques, à l'intérieur de chacun desquels la même équipe médico-sociale devra assurer pour tous les malades, hommes et femmes, la continuité indispensable entre le dépistage, le traitement sans hospitalisation quand il est possible, les soins avec hospitalisation et, enfin, la surveillance de postcure».

Ce « programme d'organisation » était établi par le directeur départemental de santé, reposant sur une proposition du psychiatre départemental.

Sans doute du fait de la persistance d'un manque de lits, des services non sectorisés existaient également (hôpitaux publics et cliniques privées à but lucratif).

La question de l'hospitalisation privée à but lucratif n'est cependant pas mentionnée une seule fois dans la circulaire de 1960.

La mise en place de la circulaire de 1960 va se réaliser progressivement, avec un retard à la réalisation de textes législatifs permettant sa mise en application. Ce n'est qu'en 1968 que le statut économique des hôpitaux psychiatriques devient identique à celui des hôpitaux généraux. En 1974, une nouvelle circulaire définit la composition type d'un secteur de psychiatrie générale, en précisant qu'il n'y a pas d'obligation pour un malade d'être traité par l'équipe médicale en charge du secteur géographique où il réside, mais qu'à l'inverse cette équipe est tenue d'accepter les malades du secteur dont elle a la charge.

Pour la première fois en 1974, un texte législatif fait appel à la psychiatrie libérale, en prévoyant la mise en place d'un conseil départemental de santé mentale, auquel les psychiatres privés sont invités à participer.

Mais il faudra attendre 1985 pour qu'une loi reconnaisse enfin l'existence des secteurs psychiatriques (Loi n° 85-1468 du 31 décembre 1985 relative à la sectorisation psychiatrique) (5). Dans le but de diminuer le rôle de l'hospitalisation complète dans la prise en charge des maladies mentales, cette loi dissocie les financements du secteur hospitalier et extrahospitalier. Allant à l'encontre des principes de la loi de 1838, cette nouvelle loi évite la mise à l'écart entraînée par une hospitalisation, afin de favoriser une prise en charge des patients en structures alternatives ou en consultations.

Trois plans nationaux de 2001, 2005 et 2011 permettent de définir le volet psychiatrie des schémas régionaux d'organisation des soins (SROS) et de développer le projet régional de santé (PRS). 12 des 96 établissements spécialisés en psychiatrie se sont associés suite à cette loi à des groupements hospitaliers de territoires (GHT). La création concomitante de communautés psychiatriques de territoire (CPT) a permis aux autres établissements de se constituer une place au sein de l'organisation hospitalière française.

Le cadre législatif de la sectorisation en psychiatrie a été plus récemment modifié par la loi du 26 janvier 2016 (loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé) (6), redéfinissant les missions des secteurs psychiatriques, en mettant l'accent sur l'accès aux soins, leur continuité et le cadre légal de l'isolement et de la contention en psychiatrie.

#### [1.2.4- Offre de soins en psychiatrie et place de la psychiatrie privée en France](#)

##### [1.2.4.1- Activité hospitalière globale \(privée et publique\)](#)

Le rapport DREES 2017 (7) a dressé un état des lieux de l'offre de soins psychiatriques à partir des données issues des 621 établissements de santé français ayant répondu à la statistique annuelle des établissements de santé (SAE) pour la prise en charge hospitalière en psychiatrie. Celle-ci reste tournée majoritairement vers le secteur public, en effet plus de la moitié des structures de prise en charge hospitalière sont publiques et réalisent 69% de capacités d'accueil en hospitalisation (complète et partielle). Près de 2/3 des établissements concernés ne relèvent que de la psychiatrie et c'est le cas de la quasi-totalité des établissements privés à but lucratif.

L'âge moyen des patients (psychiatrie infanto-juvénile incluse) est de 42,1 ans mais varie selon le type de prise en charge : 44,3 ans à temps complet, contre 37,4 ans à temps partiel. Parmi les 420000

patients hospitalisés en 2015, 347 000 l'ont été à temps complet, dont 90% en hospitalisation à temps plein avec une durée d'hospitalisation moyenne de 54 jours (tableau 1).

Prises en charge à temps complet	Psychiatrie générale (GEN)			Total
	Établissements publics	Établissements privés		
		à but non lucratif	à but lucratif	
<b>Hospitalisation à temps plein</b>				
Nombre de lits	34 776	6 944	13 138	<b>54 858</b>
Nombre de journées	11 157 231	2 179 187	4 593 206	<b>17 929 624</b>
<b>Placement familial thérapeutique</b>				
Nombre de places	2 505	491	-	<b>2 996</b>
Nombre de journées	653 161	45 004	-	<b>698 165</b>
<b>Accueil en centre de postcure</b>				
Nombre de lits	610	664	174	<b>1 448</b>
Nombre de journées	152 364	174 304	61 576	<b>388 244</b>
<b>Accueil en appartement thérapeutique</b>				
Nombre de places	1 192	205	-	<b>1 397</b>
Nombre de journées	211 138	48 433	-	<b>259 571</b>
<b>Hospitalisation à domicile</b>				
Nombre de places	569	42	15	<b>626</b>
Nombre de journées	143 076	11 337	1 714	<b>156 127</b>
<b>Accueil en centre de crise</b>				
Nombre de places	407	27	18	<b>452</b>
Nombre de journées	113 766	7 564	7 075	<b>128 405</b>

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients suivis en établissement psychiatrique en 2015 en hospitalisation à temps plein.**

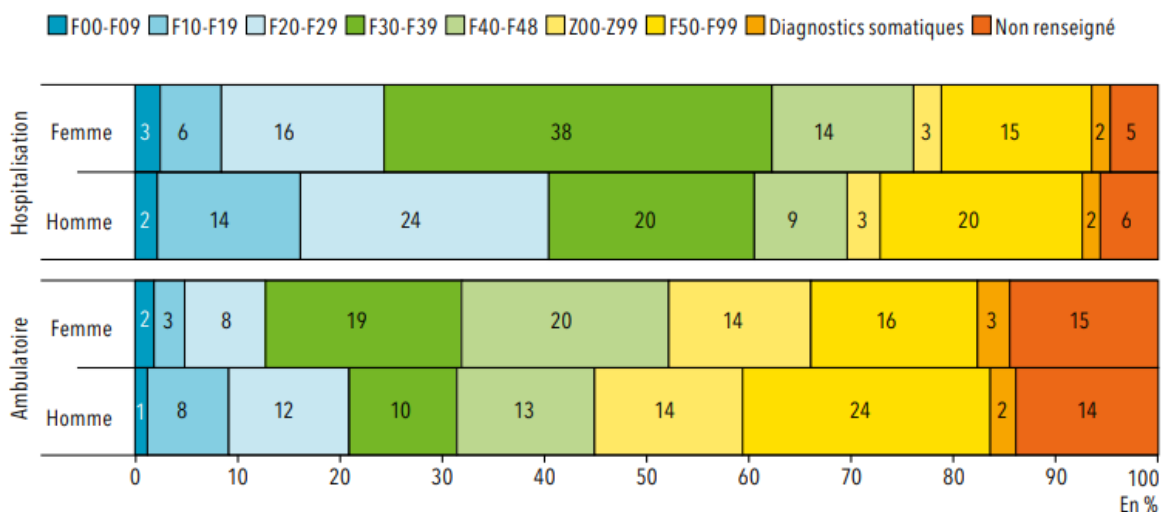
D'après les données ATIH, RIM-P2015 et traitements DREES.

Accessible depuis <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/19-3.pdf>

Il existe des différences de prise en charge en fonction du diagnostic psychiatrique : les troubles mentaux liés à l'utilisation de substances psychoactives (F1), la schizophrénie (F2), les troubles de l'humeur (F3) et les troubles névrotiques (F4) représentent une large part des prises en charge à temps complet ou partiel.

Le recours à une hospitalisation est plus fréquent chez la femme dépressive (38%) et chez l'homme schizophrène (24%, graphique 1).





F00-F09 : troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques ; F10-F19 : troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives ; F20-F29 : schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants ; F30-F39 : troubles de l'humeur ; F40-F48 : troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress et troubles somatoformes ; F50-F59 : syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques ; F60-F69 : troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte ; F70-F79 : retard mental ; F80-F89 : troubles du développement psychologique ; F90-F98 : troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence ; F99 : autres troubles mentaux sans précision ; Z00-Z99 : facteurs influant sur l'état de santé.

### Graphique 1 : Répartition des principaux diagnostics par nature de prise en charge et par sexe en 2015.

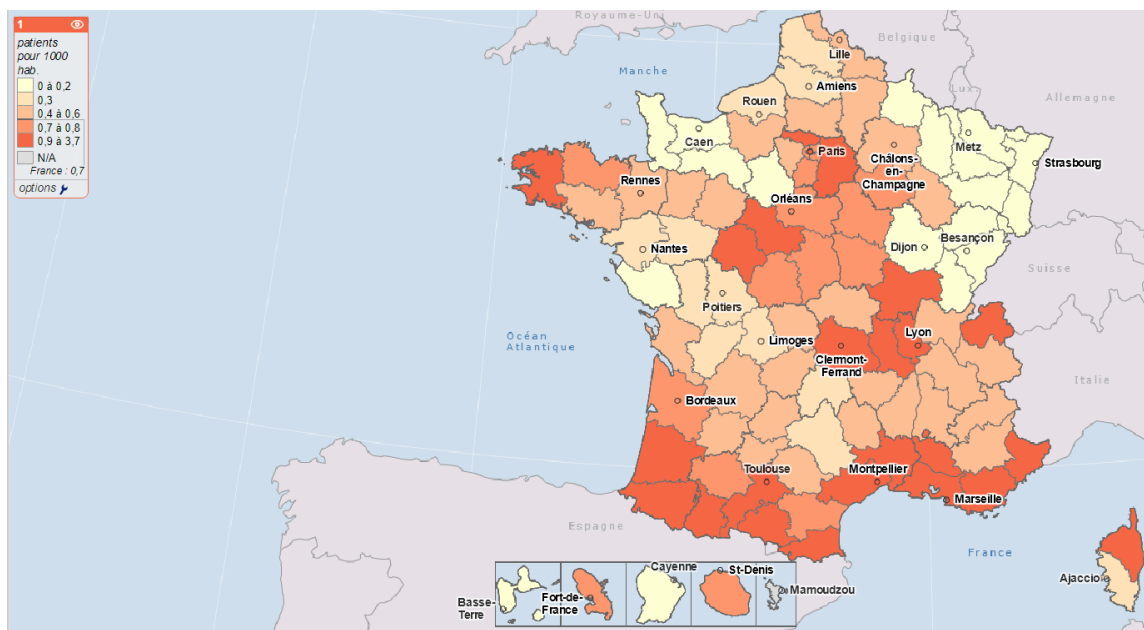
D'après les données ATIH, RIM-P2015 et traitements DREES.

Accessible depuis <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/19-3.pdf>

Il existe des disparités importantes en fonction des départements concernant le recours aux hospitalisations à temps complet ou partiel pour troubles mentaux sévères (cartes 1 et 2, données issues de l'atlas de la santé mentale, DREES). Dans les Bouches-du-Rhône, 1.9 patients pour 1000 habitants sont hospitalisés en structure privée contre 0.7 pour 1000 en France. Les Bouches-du-Rhône sont également légèrement au-dessus de la moyenne nationale pour les hospitalisations en structure public ou les établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC) avec 3.5 pour 1000 habitants dans les Bouches du Rhône contre 3.1 pour 1000 en France.

En France, l'activité de psychiatrie est financée selon deux modalités différentes :

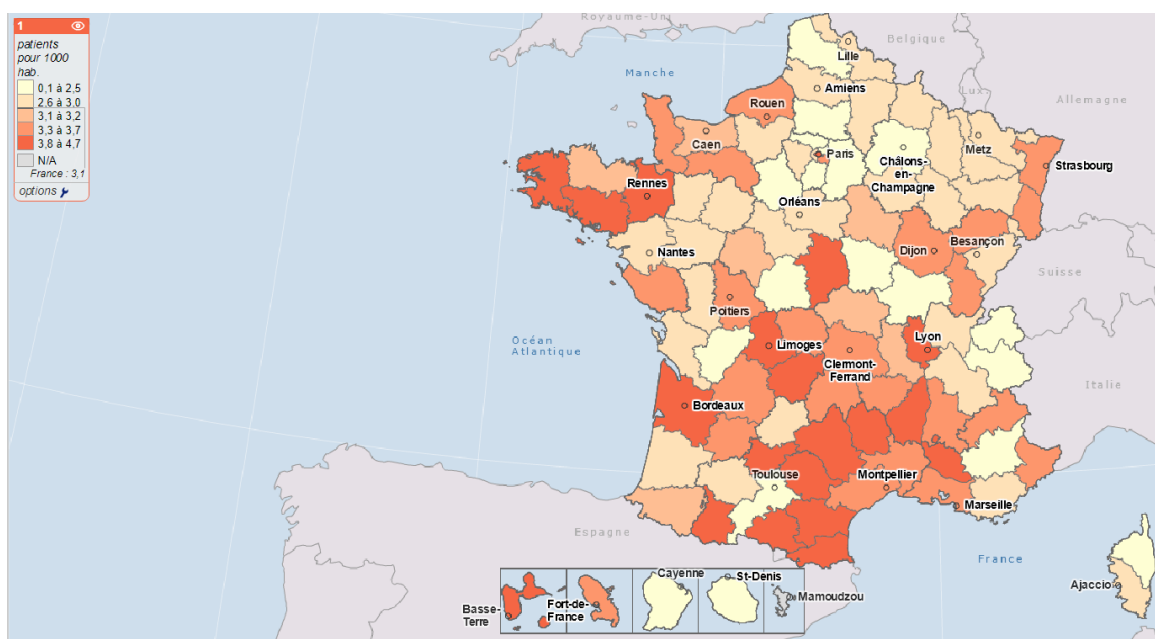
- Un financement alloué par les régions intégralement en dotation, via la dotation annuelle de financement (DAF). Cette dotation est rattachée à l'objectif des dépenses d'assurance maladie (ODAM) et concerne les établissements financés selon cette modalité qui appartiennent au secteur public ou sont des structures privées à but non lucratif ;
- Un financement alloué à l'activité à l'aide des tarifs définis par prestation et discipline médico-tarifaire. Cette modalité de financement concerne les établissements sous objectif quantifié national (OQN) et concerne les cliniques privées du secteur commercial et certains établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC).



**Carte 1 : Taux de recours en établissements privés pour TMS.**

Hospitalisation à temps complet et partiel en 2015.

D'après atlas de la santé mentale en France, disponible depuis <http://santementale.atlasante.fr/#l=fr;v=map3>



**Carte 2 : Taux de recours en établissements publics ou en ESPIC pour TMS.**

Hospitalisation à temps complet et partiel en 2015.

D'après atlas de la santé mentale en France, disponible depuis <http://santementale.atlasante.fr/#l=fr;v=map3>

Selon les données scan santé de 2017 :

- Les patients hospitalisés à temps plein ou partiel dans des structures privées à but lucratifs ou en ESPIC ont majoritairement des troubles de l'humeur (54.3%), les psychoses ne représentent que 11.7% des cas et les troubles liés à une substance 12% des cas.

- A l'inverse, les établissements relevant de la DAF, prennent en charge en hospitalisation à temps plein ou partiel 24.6% de troubles psychotiques et 23.8% de troubles de l'humeur.

Considérant uniquement les hospitalisations en structure privée bénéficiant de l'OQN (psychiatrie générale et infanto-juvénile comprises) en France en 2016 (8) : La durée moyenne d'hospitalisation par séjour était de 32.53 jours, l'âge moyen des patients était de 50.73 ans. Pour la région PACA (8), la durée moyenne d'hospitalisation était de 37.24 jours, l'âge moyen des patients était de 51.33 ans.

#### 1.2.4.2- Activité ambulatoire

L'activité ambulatoire concerne une majorité de patients, en effet le taux de recours en soins ambulatoires est 4,8 fois plus important qu'en hospitalisation et, on estime que 80% des patients reçus au moins une fois dans l'année 2015 ne sont pris en charge que sous cette forme. Les actes ambulatoires relèvent principalement des unités de consultations et CMP, mais également d'autres types de structures : 14% d'entre eux sont réalisés en CATTP, 7% à domicile ou en institutions substitutives du domicile, 5 % en unités d'hospitalisation somatique et 3 % en établissements sociaux, médico-sociaux, ou encore en milieu scolaire ou en centres de protection maternelle et infantile (PMI). Un patient ambulatoire bénéficie en moyenne de 11 actes, réalisés pour un tiers par des infirmiers, un quart par des médecins et un peu moins d'un cinquième par des psychologues.

#### 1.2.4.3- Politique publique en psychiatrie libérale

Les obligations des structures privées psychiatriques sont moindres que celles du secteur public mais présentent quelques particularités. De manière importante, les structures privées ne relèvent pas de la sectorisation et ses caractéristiques économiques diffèrent beaucoup des structures publiques.

Si le secteur privé est tenu de dispenser des soins de qualité, conformes aux recommandations en vigueur, son implication dans l'élaboration de stratégies de complémentarité vis-à-vis du secteur public est facultative.

Sur le plan légal : Les PRS sont en mesure de prendre des dispositions s'appliquant au dispositif de soins privés. La loi de 2016 prévoit que les cliniques privées puissent être associées aux GHT et aux CPT, même si elles ne peuvent en être membres. Enfin, les cliniques privées et les professionnels libéraux du secteur psychiatrique peuvent participer aux conseils locaux et territoriaux de santé mentale et aux prises de décision concernant les projets territoriaux de santé mentale (PTSM).

Des différences importantes opposent les secteurs psychiatriques publics et privés. En effet le dispositif public prévoit un recours majoritaire à l'hospitalisation ; à l'inverse le secteur privé (notamment à but non lucratif) est surtout tourné vers une activité de consultation ambulatoire. Par

ailleurs, le recours à des prises en charge médico-sociales plus globales est bien moins courant au sein du secteur privé. Ainsi, les perspectives d'évolution du secteur psychiatrique privé actuellement suggérées consisteraient en une mise en œuvre plus aboutie des dispositions prévues dans le modèle de 1960 (9).

### I.3- Épidémiologie et généralités sur quelques diagnostics psychiatriques

L'objectif de cette partie est d'aborder les données épidémiologiques, les facteurs de risque, les critères diagnostics ainsi que les diagnostics différentiels de quelques pathologies psychiatriques parmi les plus fréquentes. Le but n'est pas de détailler la prise en charge diagnostique ou thérapeutique mais plutôt de cerner la population concernée et certains diagnostics somatiques différentiels à ces maladies psychiatriques.

Nous classons donc ici les grands groupes de pathologies psychiatriques selon les codes CIM 10 repris dans le DSM-IV-TR (10), qui figure dans l'annexe 1.

La lettre « F » suivi de 2 chiffres correspond à la catégorie de pathologie. Ces codes sont généralement subdivisés par l'adjonction d'un caractère numérique au-delà du point qui suit le troisième caractère : ils repèrent les libellés des sous-catégories (par exemple : F20.0 : schizophrénie paranoïde).

Les catégories principales en psychiatries sont :

- Les troubles liés à une substance sont classés F1,
- La schizophrénie et autres troubles psychotiques sont classés F2,
- Les troubles de l'humeur sont classés F3,
- Les troubles anxieux sont F4,
- Les troubles de la personnalité sont classés F6.

Code CIM10	Code ALD	Libellé de de la CIM 10	Effectif	Rang	TCAM période 2015/2005	% femmes	Age moyen	Taux de décès en 2015 (%)
F10	23	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool	50 910	48	6,2	31	55	4,0
F11	23	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'opiacés	12 230	111	11,7	25	41	1,1
F20	23	Schizophrénie	136 910	20	1,7	35	48	1,5
F22	23	Troubles délirants persistants Autres troubles psychotiques non	38 980	55	-0,4	54	56	2,4
F28	23	organiques	24 530	75	0,5	56	56	2,4
F29	23	Psychose non organique, sans précision	87 110	34	8,9	48	51	2,0
F31	23	Trouble affectif bipolaire	138 560	18	6,1	66	56	1,9
F32	23	Épisodes dépressifs	343 990	8	9,9	71	58	2,0
F33	23	Trouble dépressif récurrent	22 700	80	41,6	73	58	1,7
F41	23	Autres troubles anxieux	31 690	67	-3,8	71	61	2,3
F60	23	Troubles spécifiques de la personnalité	197 160	13	0,1	56	52	2,0
F79	23	Retard mental, sans précision	109 390	24	1,8	46	41	1,5
F84	23	Troubles envahissants du développement	60 230	44	11,1	25	17	0,2

**Tableau 2 : Bénéficiaires d'ALD pour troubles mentaux en 2015.**

Effectifs, caractéristiques d'âge et de sexe et taux de décès des personnes prises en charge pour le régime général. (4)

### I.3.1- La schizophrénie

La schizophrénie concerne 21 millions d'individus dans le monde (données OMS). La prévalence française est d'environ 1 %, avec 400 000 sujets malades et 10 000 nouveaux cas par an. Le sexe ratio est de 1 ; cependant les premières manifestations du trouble sont plus précoces chez l'homme (entre 15 et 25 ans) que chez la femme. Selon l'OMS, la schizophrénie fait partie des 10 maladies qui entraînent le plus d'invalidité, en particulier chez les jeunes (11).

Parmi les facteurs de risque suspectés, on retrouve des facteurs environnementaux (exposition à des virus, retard de croissance intra-utérin, pathologies néonatales, facteurs psychosociaux), des facteurs génétiques ou neurologiques (déséquilibre de neurotransmetteurs dont la dopamine et le glutamate) – Données NIMH (12)

Le DSM-IV, requiert l'existence de 2 au moins des 5 symptômes caractéristiques pour que le diagnostic de schizophrénie puisse être établi (tableau 3).

A. *Symptômes caractéristiques* : deux (ou plus) des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (au moins quand elles répondent favorablement au traitement) :

- 1- Idées délirantes
- 2- Hallucinations
- 3- Discours désorganisé
- 4- Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- 5- Symptômes négatifs, par exemple émoussement affectif ou perte de volonté

Un seul symptôme du critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou si les hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.

B. *Dysfonctionnement social / des activités* : pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auquel on aurait pu s'attendre).

C. *Durée* : des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c'est-à-dire, symptômes de la phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurant dans le critère 1 présents sous une forme atténuée (par exemple croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D. *Exclusion d'un trouble schizo-affectif et d'un trouble de l'humeur* : un trouble schizo-affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit (1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit (2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives et résiduelles.

**Tableau 3 : Critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-IV.**

Parmi les diagnostics différentiels à exclure, on retrouve :

- Le trouble psychotique dû à une affection médicale générale comportant des phénomènes hallucinatoires retrouvés dans les causes neurologiques (épilepsie, tumeur cérébrale), ou endocriniennes (Syndrome de Cushing).
- La démence induite ou non par une substance avec idées délirantes
- Les troubles liés à une substance (l'utilisation prolongée d'amphétamines ou de cocaïne peut produire des idées délirantes ou des hallucinations ; l'utilisation de phencyclidine peut produire un mélange de symptômes positifs et négatifs).
- Les autres troubles psychiatriques : Trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ou catatoniques, ainsi que les autres diagnostics psychotiques non discutés ici relevant du diagnostic F2 et qui concernent : le trouble schizophréniforme, le trouble schizo-affectif, le trouble délirant, le trouble psychotique bref, le trouble psychotique partagé, le trouble psychotique dû à une affection médicale générale, le trouble psychotique induit par une substance, et le trouble psychotique non spécifié.

### 1.3.2- L'épisode dépressif caractérisé

Anciennement dénommé épisode dépressif majeur, l'épisode dépressif caractérisé (EDC) touche 100 millions de cas par an dans le monde selon les données OMS. L'épisode dépressif caractérisé est la 1<sup>ère</sup> cause d'année de vie perdue en bonne santé dans le monde. La prévalence globale de l'EDC en France est de 7.5% pour les 15-85 ans (13). Il est à noter que près de 8 millions de personnes en France présentent des symptômes dépressifs sans qu'ils ne rejoignent les critères du DSM-IV des troubles dépressifs (14), présentés dans le tableau 4.

Le niveau de diplôme ou de revenu et la situation professionnelle ne sont pas associés à la survenue d'un EDC. En revanche, le fait de vivre seul (OR=1,8), d'avoir subi des violences au cours des douze derniers mois (OR=3,0) ou des violences sexuelles au cours de la vie (OR=2,1) est fortement associé au risque d'EDC. La consommation quotidienne de tabac est également associée aux EDC chez les hommes. Les femmes qui ont connu une IVG ont également plus de risque de dépression (OR 1,4).

Les épisodes dépressifs caractérisés peuvent être classés en trois types (légers, moyens ou sévères), en fonction du nombre de symptômes déclarés et de l'intensité du retentissement. En 2010, 2,8 % des personnes âgées de 15 à 75 ans ont subi dans les douze derniers mois un EDC sévère, 4,3 % un EDC moyen et 0,7 % un EDC léger.

## SYMPTÔMES

### Symptômes principaux :

Vivre une période d'au moins deux semaines consécutives en sentant triste, déprimé(e), sans espoir pratiquement toute la journée, presque tous les jours.

Vivre une période d'au moins deux semaines consécutives en ayant perdu intérêt pour la plupart des choses pratiquement toute la journée, presque tous les jours.

### Autres symptômes :

Se sentir épuisé(e) ou manquer d'énergie plus que d'habitude.

Avoir pris ou perdu au moins 5 kg.

Avoir plus que d'habitude des difficultés à dormir.

Avoir beaucoup plus de mal que d'habitude à se concentrer.

Avoir beaucoup pensé à la mort.

Avoir perdu de l'intérêt pour la plupart des choses comme les loisirs, le travail ou les activités qui donnent habituellement du plaisir.

### TYPES DE TROUBLES :

*Épisode dépressif caractérisé* : au moins quatre symptômes (dont au moins un symptôme principal) et ses activités habituelles perturbées par ces problèmes.

*Épisode dépressif caractérisé léger* : un maximum de cinq symptômes et ses activités légèrement perturbées.

*Épisode dépressif caractérisé sévère* : un minimum de six symptômes et ses activités beaucoup perturbées.

*Épisode dépressif caractérisé moyen* : tous les cas entre légers et sévères.

*Trouble dépressif récurrent* : au moins deux épisodes dépressifs caractérisés avec au moins deux mois entre les deux épisodes.

*Trouble dépressif chronique* : la durée de l'épisode dépressif caractérisé est d'au moins deux ans.

## Tableau 4 : Définition des troubles dépressifs selon le CIDI-Short Form et le DSM-IV (83).

Plusieurs diagnostics différentiels doivent être envisagés, il s'agit notamment des causes : neurologiques (maladie de Parkinson, SEP, démences, lésions cérébrales...), endocriniennes (hypothyroïdie, hypercorticisme...), générales (maladies de système, infectieuses...), iatrogènes ou toxiques (corticothérapie, interféron,  $\beta$ bloquants, L-Dopa, cannabis, alcool, cocaïne etc...).

### 1.3.3- Les troubles bipolaires

Leur prise en charge en premier recours concerne souvent les médecins généralistes, une fiche mémo de l'HAS a été créée dans ce sens (15).

La prévalence globale mondiale des troubles bipolaires est d'environ 2.4% (16). En France, celle-ci est évaluée entre 1 et 2.5% mais serait sous-estimée (17), du fait d'un diagnostic particulièrement difficile en raison de l'évolution du trouble bipolaire (18). La prévalence du trouble bipolaire en médecine générale évaluée, en France, avec le Mood Disorder Questionnaire (MDQ) auprès de plus de 9 000 patients est de 3,7 % (19). La prévalence des troubles bipolaires atteint 15 % en consultation spécialisée, avec des taux sensiblement comparables selon le type d'activité privée ou publique (20). L'âge moyen de début est de 18 ans pour le trouble bipolaire I, 20 ans pour le trouble bipolaire II et 22 ans pour les formes sub-syndromiques (16).



Le trouble bipolaire concerne aussi bien les hommes que les femmes, quels que soient leur classe sociale et leur lieu de résidence. Les facteurs de risque familiaux seraient à prendre en compte sans que l'on puisse identifier de composante génétique précise. Ainsi on estime que si l'un des parents souffre d'un trouble bipolaire, le risque qu'un des enfants en soit atteint est d'environ 20 %. Si le père et la mère ont un trouble bipolaire, ce risque monte à 50–60 % (21).

Les troubles bipolaires sont catégorisés en trouble bipolaire de type I, trouble bipolaire de type II et trouble bipolaire non spécifié (15,22).

- Les troubles bipolaires de type I sont caractérisés par la présence d'au moins un épisode maniaque ou mixte.

- Les troubles bipolaires de type II sont caractérisés par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode d'hypomanie.

### 1.3.4- Les troubles anxieux

Les troubles anxieux regroupent six entités cliniques (23) : le trouble anxieux généralisé (TAG), le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble anxiété sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et l'état de stress posttraumatique (ESPT).

L'étude la plus récente rapportant les prévalences pour les TA en population générale dans 6 pays européens est l'étude ESEMeD (24), qui retrouve une prévalence à 6.4% dans l'année et de 13.6% sur la vie entière dans les 6 pays européens contre 9.8% et 22.4% en France (25). Comme indiquées dans le tableau 5, les prévalences des sept entités regroupées dans les troubles anxieux diffèrent considérablement.

	<i>Six pays européens (dont la France)</i> <i>p. 100 (IC 95 p. 100)</i>			<i>France</i> <i>p. 100 (IC 95 p. 100)</i>		
	<i>Total</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Total</i>	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>
Tout trouble anxieux	6,4 (6,0-6,8)	3,8 (3,3-4,3)	8,7 (8,0-9,4)	9,8 (8,7-10,9)	5,0 (3,8-6,1)	14,2 (12,4-15,9)
TAG	1,0 (0,8-1,2)	0,5 (0,3-0,7)	1,3 (1,0-1,6)	2,1 (1,5-2,6)	1,6 (0,9-2,2)	2,5 (1,7-3,3)
Phobie sociale	1,2 (1,0-1,4)	0,9 (0,7-1,1)	1,4 (1,1-1,7)	1,7 (1,3-2,2)	0,9 (0,4-1,4)	2,5 (1,7-3,3)
Phobie spécifique	3,5 (3,2-3,8)	1,9 (1,5-2,3)	5,0 (4,5-5,5)	4,7 (3,9-5,5)	1,7 (1,1-2,4)	7,4 (6,1-8,7)
ESPT	0,9 (0,7-1,1)	0,4 (0,2-0,6)	1,3 (1,0-1,6)	2,2 (1,6-2,7)	0,7 (0,2-1,1)	3,5 (2,6-4,5)
Agoraphobie	0,4 (0,3-0,5)	0,2 (0,1-0,3)	0,6 (0,4-0,8)	0,6 (0,3-0,8)	0,3 (0-0,6)	0,8 (0,3-1,2)
Trouble panique	0,8 (0,6-1,0)	0,6 (0,4-0,8)	1,0 (0,8-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,8 (0,3-1,3)	1,6 (0,9-2,2)

ESPT : état de stress post-traumatique ; TAG : trouble anxieux généralisé.

**Tableau 5 : Prévalences des différents troubles anxieux dans 6 pays européens et en France.**

D'après l'étude ESEMeD (24).



Les facteurs de risque des TA comprennent entre autres :

- Le sexe féminin puisque les prévalences des troubles anxieux sont généralement 2 fois plus élevées chez les femmes que chez les hommes. D'après l'étude ESEMeD (24) cette tendance est retrouvée pour toutes les entités de TA.
- L'âge d'apparition des troubles anxieux varie selon le type de trouble mais se situe généralement entre 15 et 25 ans, avec un pic de prévalence se situe entre 18 et 24 ans (9,2%,(24)).
- Statut marital ou socio-économique : divorcé, veuf, vivant seul, chômage, revenus faibles
- Facteurs génétiques : Le risque de trouble anxieux sont estimés 4 à 6 fois supérieur en cas d'un trouble identique chez un parent de premier degré (26).
- L'inhibition comportementale correspond au tempérament d'enfants qui répondent aux visages inconnus ou aux situations nouvelles par la peur, la réticence ou le retrait. Celle-ci est associée à la présence d'un trouble anxieux chez les parents et vice versa. Ce tempérament est à risque de développer un trouble anxieux à l'âge adulte, notamment une phobie sociale (27).
- Facteurs environnementaux : évènement de vie traumatisant (abus sexuel dans l'enfance, alcoolisme du père, toxicomanie parentale, divorce des parents...), type d'éducation parentale (sur- ou sous-protection).

Les diagnostics différentiels sont nombreux notamment dans les troubles paniques (pathologies endocriniennes telles que la thyrotoxicose, l'hypoglycémie, le phéochromocytome) mais également l'hypoxie, l'angor instable et les troubles du rythme, l'embolie pulmonaire et les douleurs sévères.

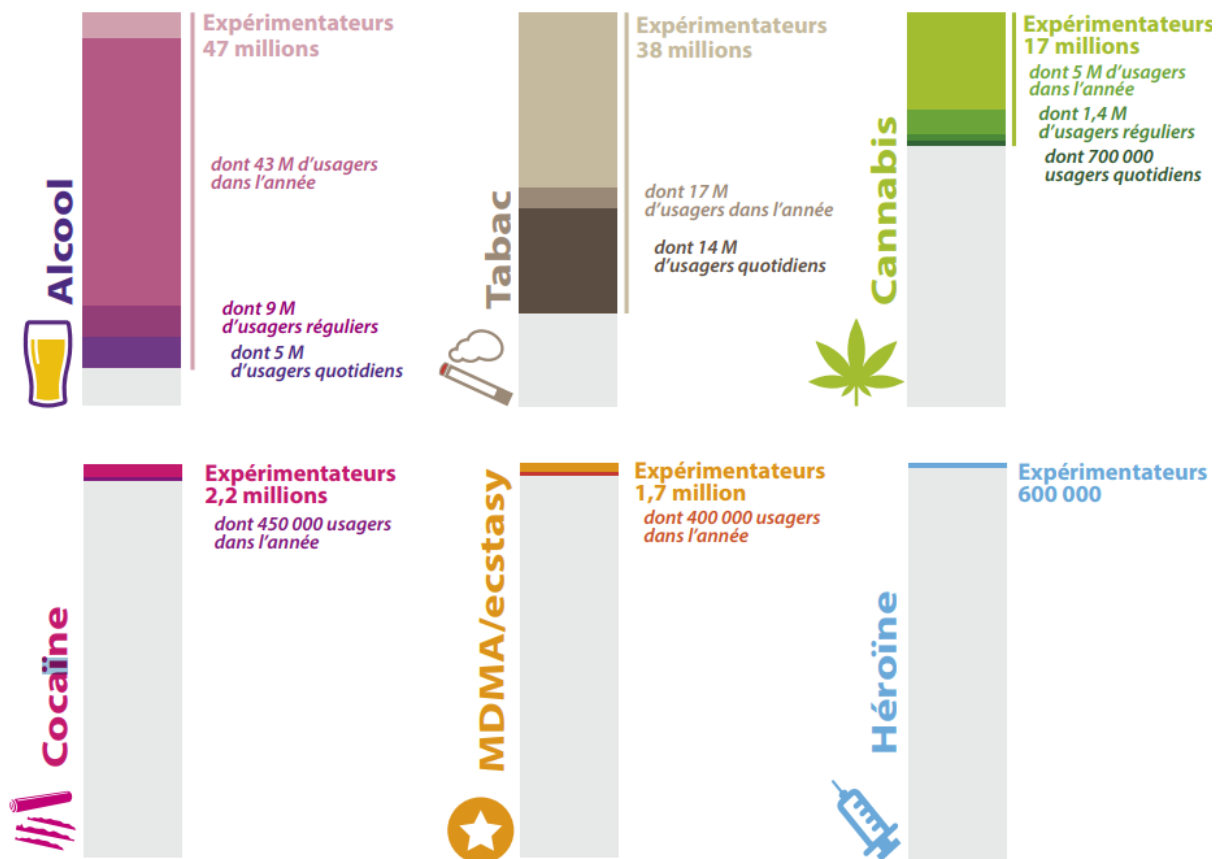
Les critères diagnostic de chaque TA ne sont pas détaillées ici mais figurent dans les annexes 2 à 12.

### 1.3.5- Les addictions

Les troubles liés à une substance sont divisés en deux groupes : troubles liés à l'utilisation d'une substance (dépendance à une substance, abus d'une substance) et les troubles induits par une substance (intoxication, sevrage, delirium, démence persistante, trouble amnésique persistant, trouble psychotique, trouble de l'humeur, trouble anxieux, dysfonction sexuelle, et trouble du sommeil).

La tolérance et le sevrage peuvent être accompagnés de troubles somatiques immédiats, définissant ainsi le critère de dépendance physique à la substance.

Les prévalences estimées de consommation figurent dans le baromètre santé 2014 (28,29) et sont représentés dans le graphique 2 (29) :



**Graphique 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans.**

D'après l'étude du Baromètre santé 2014 et 2016 (29).

Les paramètres influençant la consommation de substances d'une manière globale comprennent le sexe, l'âge, le niveau d'éducation, la classe socio-économique, l'absence d'activité. Les facteurs de risque de troubles liés à une substance quant à eux sont multiples : Précocité des consommations, expériences de vie, premiers effets ressentis lors de la consommation, disponibilité des produits...

Les critères d'abus et de dépendance à une substance figurent en annexe 13 et 14.

### 1.3.6- Le suicide

Chaque année dans le monde, plus de 800 000 personnes meurent de suicide, soit une personne toutes les 40 secondes (rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur la prévention du suicide, publié le 10 septembre 2014) (30).

En France, le suicide est la 1ère cause de mortalité des 25-34 ans (20 % du total des décès dans cette tranche d'âge) et la 2ème cause (après les accidents de la circulation) chez les 15-24 ans (16,3 % du total des décès). Elle est également élevée chez les personnes âgées (28 % des suicides

ont concerné des personnes âgées de plus de 65 ans). Les taux de mortalité par suicide augmentent avec l'âge avec une incidence maximale de 40.3 pour 100 000 habitants chez les 85-94 ans. D'après les registres CepiDC INSERM, en 2015 ont été observés : 8 948 décès par suicides, dont 2099 femmes et 6849 hommes (soit 13,4 pour 100 000 habitants).

Une enquête menée par l'INPES retrouve une prévalence de pensées suicidaires dans les 12 derniers mois chez 3.9% de la population.

Concernant les TS, le système d'information repose à la fois sur des données extraites de bases médico-administratives, des hospitalisations en médecine et chirurgie (PMSI-MCO) ou en psychiatrie (RIM-P), et sur les données du réseau Oscour (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) pour ce qui relève des passages aux urgences. 80 % des TS prises en charge par le système de soins passent par les urgences. Les TS sont responsables en France d'environ 200 000 passages aux urgences par an, 70 000 personnes sont hospitalisées chaque année en médecine ou chirurgie suite à une TS.

Les facteurs de risque comportent :

- des facteurs de risque primaires :

\* antécédents de TS. C'est le premier facteur de risque. Le risque est très augmenté dans l'année suivant le geste mais reste plus élevé même à distance puisque 10 % des sujets qui ont effectué une tentative de suicide décèdent par suicide dans les 10 ans.

\* maladies psychiatriques associées. Les autopsies psychologiques menées sur 76 cas retrouvent un trouble mental chez 90% des suicidés (31). Il existe des données similaires concernant les TS sévères (32). Il peut donc y avoir tentative de suicide ou même suicide abouti sans maladie psychiatrique identifiée au préalable.

\* existence d'antécédents de suicide ou de tentatives dans la famille.

\* communication claire d'une intention suicidaire ou caractère très impulsif de la personnalité.

- des facteurs de risque secondaires : difficilement modifiables

\* pertes parentales précoces.

\* isolement socioprofessionnel, chômage, sans domicile fixe, incarcération

\* isolement affectif. Les veufs, divorcés et célibataires sont plus exposés.

\* événements de vie négatifs.

- des facteurs de risque tertiaires, qui n'ont de valeur que s'ils sont associés à d'autres facteurs de risque :

\* sexe masculin

\* âge avancé

\* période de vulnérabilité

## **II- Recours au médecin généraliste et psychiatrie**

### **II.1- Place du médecin traitant dans les soins psychiatriques**

Le médecin généraliste constitue un pivot dans la prise en charge des soins psychiatriques, néanmoins il existe peu de données concernant sa place dans la filière psychiatrique dans la littérature. La formation clinique des médecins généralistes est assez faible concernant les diagnostics et les soins psychiatriques, ce qui peut conduire les praticiens à des erreurs médicamenteuses (33).

Hors situations exceptionnelles de prise en charge par le SMUR psychiatrique ou les centres de crise, les médecins généralistes sont amenés à se déplacer au domicile des patients en premier recours. Les urgences médicales sont également souvent les premières à prendre en charge les situations d'urgences psychiatriques (crise d'angoisse, attaque de panique, agitation et délire aigus, conduites suicidaires), dans le but notamment d'éliminer et de prendre en charge une éventuelle organicité (cause ou conséquence).

Concernant la place du médecin traitant dans le parcours de soins (loi du 13 août 2004), à l'inverse des autres spécialités ou le besoin de coordination reposait souvent sur un nomadisme médical trop important (34) ; en psychiatrie, il s'agissait surtout de promouvoir un partage d'informations aux généralistes par les psychiatres. Quoique rarement fait en pratique, il est à noter que la loi de 2004 prévoit que les spécialistes, dont les psychiatres peuvent être choisis comme médecin traitant par le patient, en cas de pathologie chronique notamment.

Le parcours de soins a également permis de mettre en place des mesures dissuasives afin que les patients ne consultent pas des spécialistes de leur propre initiative. Ceci est applicable en psychiatrie, aux patients âgés de plus de 26 ans. Ainsi le spécialiste recevant un patient qui n'a pas été adressé par son médecin traitant a le droit de pratiquer un dépassement d'honoraires (plafonné, secteur 1 inclus), le patient est aussi moins remboursé par la sécurité sociale. A l'inverse lorsque le patient est adressé par son médecin traitant, la convention médicale prévoit un remboursement maximal et le médecin reçoit un complément appelé majoration pour coordination (applicable au secteur 1 et à quelques cas de secteur 2).

### **II.2- Rôle du médecin généraliste dans les cas d'hospitalisations sous contrainte**

Sur le plan légal, des textes de lois régissent le SPDT, SPPI et le SPDRE (35,36). Ces procédures concernent 80 000 personnes par an en France.

Le rôle du médecin généraliste (y compris médecin traitant du patient) peut alors consister en la rédaction d'un certificat médical initial, qui doit comporter :

- la description des troubles mentaux de façon objective, sans mentionner le diagnostic
- la notion que le consentement du patient est rendu impossible par ces troubles
- l'information que le patient nécessite des soins immédiats

- la mention "En application de l'article L-3212-1 du CSP" lorsqu'il s'agit d'une SPDT ou SPPI, et la mention « En application de l'article L-3213-1 du CSP » lorsqu'il s'agit d'une SPDRE.

Il est à noter que le médecin généraliste ne doit pas être dans ce cas un parent jusqu'au 4<sup>e</sup> degré à la fois du patient et du psychiatre rédigeant le second certificat. Par ailleurs, une évaluation somatique doit être réalisée durant les 24 premières heures de l'hospitalisation du patient.

L'hospitalisation doit être faite en secteur, ce qui exclut donc une prise en charge en structure privée.

### **II.3- Suivi somatique et patients psychiatriques**

Le suivi somatique en psychiatrie peut s'envisager de deux manières :

- D'un point de vue psychiatrique, le patient pris en charge pour un trouble mental ou addictif peut développer des troubles somatiques.
- D'un point de vue somatique, le patient pris en charge en médecine générale pour une pathologie organique ou présentant d'autres facteurs de risque psychiatriques peut présenter des complications psychiatriques.

#### **II.3.1- Données générales sur la morbi-mortalité en psychiatrie**

##### **II.3.1.1- Morbi-mortalité en psychiatrie**

Si l'on se place du point de vue psychiatrique, les publications retrouvent une espérance de vie moindre (37–40) chez les patients ayant un suivi en psychiatrie par rapport à la population générale entre 15 à 30 ans (41) (ou 15 à 20% (42)) inférieure selon la littérature (43).

Les causes de cette mortalité précoce sont évidemment multiples, notamment non psychiatriques :

- des facteurs de risque liés à la maladie psychiatrique : suicide, accidents violents, traumatismes
- des facteurs de risque socio-économiques pouvant être en lien avec la pathologie psychiatrique : pauvreté, chômage, marginalisation, solitude
- des difficultés d'accès aux soins de ces patients, avec parfois une sous-estimation des problèmes somatiques chez les patients psychiatriques (44), là encore multifactorielles.

L'âge est corrélé à la morbi-mortalité chez les patients psychiatriques, comme dans la population générale (44–47).

La prévalence élevée de facteurs de risque modifiables par rapport à la population générale est retrouvée y compris chez les patients naïfs de tout suivi et surtout de tout traitement à visée psychiatrique (48,49).

L'étude du registre de l'assurance maladie américaine (hors Medicaid et Medicare) retrouve la présence d'au moins une comorbidité somatique chez 68% de patients suivis pour pathologie psychiatrique (250 000 patients au total), quel qu'en soit son type (50).

### II.3.1.2- Morbi-mortalité des troubles addictifs

Les addictions peuvent également se compliquer de pathologies organiques multiples dont nous citerons les principales :

**Le tabagisme** est responsable de plus d'1 décès sur 10 dans le monde. Les pays développés se situent au 1<sup>er</sup> rang avec 15% de mortalité attribuable au tabac en Amérique (51).

En France : le tabagisme concerne 34% des 15 à 75 ans et on estime que 49% des fumeurs réguliers présentent des signes de dépendance. Il est la première cause de mortalité évitable, avec 56 000 décès masculins et 17 000 décès féminins (période 2000-2013, principalement par cancer (46000 dont 60% de cancers pulmonaires) (52)

Les autres causes de mortalité par le tabac incluent :

- les autres complications néoplasiques : cancers ORL, cancers de l'œsophage, tumeurs de vessie et du rein...
- les complications pulmonaires : BPCO, emphysème et insuffisance respiratoire chronique. Selon l'OMS l'usage du tabac est responsable de 7% des cas de mortalité par tuberculose.
- les complications cardio-vasculaires : coronaropathie, AOMI, HTA, anévrismes, AVC, cardiopathies hypertensives.
- les complications gynéco-obstétriques : baisse de la fécondité, accouchement prématuré, retard de croissance intra utérin, mort foetale in utero, grossesse extra-utérine, fausses couches.
- autres complications : dermatologiques (aggravation acné, accélération vieillissement cutané, coloration des ongles, sécheresse cutané), dentaires (colorations dentaires, parodontie, déchaussements dentaires), hématologiques (polyglobulie, polynucléose).

Le tabagisme passif augmente également le risque de cancer broncho-pulmonaire, de cardiopathie ischémique ou encore d'otite ou d'asthme chez les enfants exposés.

Les pathologies psychiatriques les plus fréquemment associées au tabagisme sont les schizophrènes (82%) et les patients bipolaires (56%).

**L'usage nocif d'alcool** est responsable de 3.3 millions de décès dans le monde chaque année, soit 5,9% des décès. Il serait donc le 3eme facteur de risque de morbidité (après HTA et tabac). En France, il s'agit de la substance psychoactive la plus consommée avec en moyenne une consommation de 11.9 L/an/habitant en 2012. On estime à 6 millions le nombre de personnes en consommant tous les jours, avec 5 millions de consommateurs à risque. L'alcool-dépendance est estimée à 3% de la population. En France, il est la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité évitable après le tabagisme et on estime que l'alcool est impliqué dans près de 200 pathologies et traumatismes (53)

Voici une liste non exhaustive des complications somatiques possibles en lien avec l'usage d'alcool :

- neurologiques : encéphalopathies (Gayet Wernicke, hépatique, pellagreuse, Marchiafava-Bignami, syndrome de Korsakoff), épilepsie, polyneuropathies sensitivomotrices, neuropathie optique, myopathies, atrophie cérébelleuse
- hépato-gastro-entérologiques : hépatite alcoolique aigue, stéatose hépatique, cirrhose, pancréatite aigue ou chronique
- cardiovasculaires : HTA, troubles du rythme, cardiomyopathies

- rhumatologiques : Nécrose tête fémorale, traumatismes (crâniens, hématomes cérébraux, hémorragies cérébrales ou méningées)
- oncologiques : carcinome hépato-cellulaire, carcinome épidermoïde de l'oesophage, cancer du pancréas
- hématologiques : Toxicité directe liées à l'hépatopathie et aux carences nutritionnelles, leucopénie, thrombopénie, anémie
- autres : hypoglycémies, troubles hydro électrolytiques, gynéco-obstétricales (syndrome d'alcoolisation fœtal)
- complications du sevrage : épilepsie, delirium tremens, ivresse aigue et comas.

La dépendance à au moins une autre drogue concerne 5% des sujets dépendants à l'alcool. L'alcoolisme secondaire, se définissant par une conduite alcoolique secondaire à un trouble psychiatrique ou de la personnalité représenterait 30% des formes d'alcoolisme. Le trouble bipolaire est 4 fois plus fréquent chez les patients alcoolo-dépendants et 20 à 50% des schizophrènes souffrent d'un usage nocif de l'alcool.

**L'addiction aux psychotropes** concerne en premier lieu en France l'addiction aux benzodiazépines, la France est le 2ème pays européen consommateur avec 22 molécules commercialisées. En 2015, 13 % de la population française a eu au moins un remboursement de benzodiazépines dans l'année (29).

Les hypnotiques, antidépresseurs et le méthylphénidate sont également concernés. Ces substances financièrement plus accessibles sont souvent reçues dans le cadre d'un traitement et peuvent donner lieu à un mésusage, ce d'autant plus que l'usager est jeune, de sexe masculin, souffre de pathologie psychiatrique, ou se trouve dans une situation de précarité sociale. (54)

**L'addiction aux substances illicites** concerne :

- l'addiction au cannabis : En 2016, l'expérimentation du cannabis concerne 42 % des adultes de moins de 65 ans en France, avec une consommation dans l'année de 11%. On estime que 21% des usagers actuels ont un risque élevé d'usage problématique ou de dépendance (29).

Plusieurs complications psychiatriques s'associent à l'usage de cannabis (trouble psychotique bref, schizophrénie, troubles anxieux).

Les complications somatiques rejoignent celles des consommateurs de tabac, avec par ailleurs des complications pulmonaires (bronchodilatation), cardio-vasculaires (hypotension, vasodilatation périphérique, bradycardie, maladie de Buerger) et visuelles (photosensibilité, hyperhémie conjonctivale).

- la cocaïne est la substance stimulante illicite la plus utilisée en Europe. En France, on estime que 1.1% les sujets de 18-64 ans en ont consommé dans l'année (29).

Les complications somatiques de l'usage de la cocaïne sont d'origine cardio-vasculaires (syndrome coronarien aigue, troubles du rythme, dissection aortique, thromboses artérielle ou veineuse), neurologiques (AVC, crises convulsives), pulmonaires (pneumothorax, hémorragies, SDRA, bronchospasme) et infectieuses (VIH, VHB, VHC, abcès locaux, endocardites, bactériémies).

- Les amphétamines (et MDMA ou ecstasy) sont les drogues de synthèse les plus produites et consommées en Europe. Les complications aiguës en lien avec leur utilisation peuvent être : cardio-

vasculaires (Infarctus du myocarde, HTA maligne, arythmies supraventriculaires), neurologiques (épilepsie, coma, AVC, syndrome extrapyramidal aigu), vasculaires (insuffisance rénale par rhabdomyolyse, ischémie intestinale, CIVD, vascularites nécrosantes), hépatiques (hépatite aiguë), pulmonaires (HTAP en cas d'abus chronique). Le syndrome d'intoxication chronique peut comprendre une immunodépression, une perte de poids, des manifestations cardiaques.

- les opioïdes et l'héroïne ont été expérimenté par 1.5% des 18-64 ans en France.

En 2009, la moitié des médecins généralistes déclarait avoir vu au moins un patient dépendant aux opiacés par mois (55). On retrouve un accroissement des cas de dépendance survenus à la suite de traitements antalgiques (codéine ou tramadol) (56). Les risques somatiques de l'intoxication aiguë sont les suivants : bradypnée, dyspnée de Cheyne Stocke, myosis serré, dépression respiratoire, coma stuporeux hypotonique aréflexique et troubles cardiaques pouvant aller jusqu'au choc cardiogénique, troubles digestifs, prurit. Les complications chroniques sont liées aux modes d'administration (IV : infections virales, bactériennes, parasitaires, locales ou systémiques, scléroses veineuses ; sniffée : perforation cloison nasale...).

- la consommation d'hallucinogènes (kétamine, GHB, LSD, champignons hallucinogènes) peut être associée à une altération de l'état général, à des troubles cardiovasculaires (palpitations, tachycardie...) ou neurologiques (trismus, acouphènes ...). Il existe de nombreux autres symptômes organiques qui dépendent de l'hallucinogène consommé. Seule la kétamine peut entraîner une tolérance parmi les stupéfiants classés comme hallucinogènes.

### II.3.2- Prise en charge de situation à risque de maladie psychiatrique

Lorsque l'on se place d'un point de vue somatique, les patients ayant des troubles organiques ont, en moyenne, 2 fois plus de troubles psychiatriques que la population générale ne présentant aucune pathologie (57). Le rôle du médecin généraliste est dans ce cas de dépister les complications psychiatriques dans une population, jusque-là suivie pour une raison somatique.

#### II.3.2.1- Dépression

##### II.3.2.1.a- Dépression et maladies chroniques

Une enquête de l'OMS dans 60 pays retrouve une dépression chez 9.3 à 23% de patients suivis pour au moins une pathologie somatique chronique (58). Ces chiffres diffèrent en fonction des critères diagnostiques utilisés dans la littérature internationale, pouvant aller de 5 à 60% (59). Les pathologies organiques entraînent un risque dépressif pour différentes raisons : perte d'autonomie, pronostic fonctionnel ou vital engagé, lourdeur des traitements, douleurs induites.

En France, 25 % de la population des patients hospitalisés en Hôpital général (60) et 40 % des patients suivis en médecine générale pour une pathologie chronique souffrent d'une dépression comorbide (61). Les données issues du baromètre santé 2005 rapportent une prévalence accrue de dépression dans la population souffrant d'IST et de cancer (RR respectifs à 2.9 et 2.4, tableau 6)



### Épisode dépressif caractérisé comorbide avec une maladie somatique

	Oui		Non		khi-deux	OR brut	IC à 95 %
	Effectif non pondéré	EDC	Effectif non pondéré	EDC	p		
<b>Maladies chroniques</b>	4 086	11,1 %	12 797	6,9 %	***	1,7	1,5 ; 1,9
dont asthme	417	12,0 %	16 466	7,7 %	***	1,6	1,2 ; 2,2
dont autres maladies respiratoires	108	12,8 %	16 775	7,8 %	ns	1,7	0,9 ; 3,2
dont cancer	142	16,6 %	16 741	7,8 %	***	2,4	1,5 ; 3,7
dont maladie cardiaque	313	7,0 %	16 570	7,9 %	ns	0,9	0,6 ; 1,4
dont cholestérol	312	9,0 %	16 571	7,8 %	ns	1,2	0,8 ; 1,7
dont diabète	381	11,8 %	16 502	7,8 %	**	1,6	1,1 ; 2,2
dont hypertension	637	7,0 %	16 246	7,9 %	ns	0,9	0,7 ; 1,2
dont problèmes articulaires, rhumatismes	247	13,2 %	16 636	7,8 %	**	1,8	1,2 ; 2,7
dont migraines	66	5,2 %	16 817	7,9 %	ns	0,6	2,1 ; 1,9
dont IST	258	19,1 %	16 625	7,7 %	***	2,9	2,1 ; 4,0

\*\* : p<0,01; \*\*\* : p<0,001; ns : non significatif.

**Tableau 6 : Comorbidités somatiques associées à un EDC en France en 2005.**

D'après le Baromètre santé 2005, *Attitudes et comportements de santé* (14).

La méconnaissance du diagnostic de dépression chez le patient atteint de maladie somatique peut être en lien avec une présentation somatique de la dépression, associée à peu de symptômes affectifs. Le médecin généraliste peut parfois banaliser les symptômes émotionnels ou, être réticent à évoquer un trouble mental par crainte de perte de temps ou par réaction de défense (60).

Un sous-diagnostic de la dépression peut cependant conduire au développement d'une dépression sévère ou d'un suicide, où l'aggravation de la dépression se fait en parallèle du trouble somatique.

De récentes recommandations de dépistage et de prise en charge de la dépression s'applique aux patients cancéreux. (62–64).

Une autre entité est à décrire s'agissant de l'intrication de troubles somatiques et psychiatriques, il s'agit des dépressions appelées secondaires. Les causes peuvent être neurologiques, endocriniennes, générales ou iatrogènes. Leur diagnostic difficile comprend l'absence d'antécédent familial de dépression, l'absence de facteurs psychosociaux personnels, la présence de signes atypiques, un échec de traitement. Il est possible que la dépression soit donc, dans certains cas un symptôme même de la pathologie somatique ou le résultat du traitement d'un trouble somatique.

### II.3.2.1.b- Dépression et sujet âgé

L'âge n'est pas un facteur de risque en soi de dépression. Plusieurs facteurs de risque d'EDC se retrouvent cependant chez le sujet âgé : perte d'autonomie, pathologies organiques, iatrogénie et événements de vie négatifs (décès d'un proche, départ du domicile)(65).

Le mode de présentation de l'EDC peut s'inscrire dans une symptomatologie organique qui est mis plus en avant que les troubles émotionnels, car la psychiatrie est un domaine où les sujets âgés manquent d'informations.

La maladie cérébro-vasculaire plus fréquente chez le sujet âgé peut conduire à une dépression. Il s'agit de la dépression post-accident vasculaire cérébral (DPAVC) dont le diagnostic purement clinique a des origines probablement multiples, associant des incapacités physiques à des modifications neurochimiques. C'est au praticien qu'il convient de déterminer la frontière du pathologique avec ce que l'on peut considérer comme une réaction « normale » à la survenue des incapacités. C'est l'hypothèse récente de la « dépression vasculaire » notamment en cas d'atteinte des artères chargées de vasculariser les régions préfrontales ou en cas d'atteinte des voies limbiques cortico-sous-corticales (66). Cette dépression vasculaire quoiqu'encore mal caractérisée, est associée à des troubles motivationnels prédominant avec apathie, manque d'intérêt et engendre une difficulté à la réalisation des actes de la vie quotidienne. D'autres phénomènes neurologiques en lien avec le vieillissement pourraient être responsables de la survenue de dépression, tels que la diminution des facteurs neurotrophiques (67), ainsi que des mécanismes inflammatoires (68).

Les troubles cognitifs peuvent également révéler ou être associés à la dépression (regroupés sous le terme de SPCD pour symptômes psycho-comportementaux de la démence).

### II.3.2.2- Suicide

Des études récentes rapportent également l'existence de risques somatiques associés au suicide, il s'agit notamment de la BPCO, du cancer, de l'asthme, des troubles vertébraux et de l'infarctus (RR entre 1.4 et 2.1) (69).

### II.3.2.2- Autres situations

#### II.3.2.2.a- Femme enceinte

Bien qu'il s'agisse d'un événement organique non pathologique, la grossesse peut se compliquer de troubles mentaux. Outre le déni de grossesse, les troubles psychiques de la grossesse et du post-partum à dépister, comprennent les troubles de l'humeur et les troubles anxieux. La psychose puerpérale peut également compliquer le 1<sup>er</sup> mois qui suit un accouchement. Par ailleurs, une femme suivie pour un trouble psychiatrique doit faire l'objet pour sa grossesse d'un projet thérapeutique avec une collaboration étroite entre psychiatres et obstétriciens ou sages-femmes.

#### II.3.2.2.b- Précarité

La précarité est une situation à risque de maladie psychiatrique, qu'elle peut précéder ou compliquer. La précarité peut ainsi se compliquer de troubles de l'humeur, de troubles somatoformes ou anxieux et, de conduites suicidaires.

Les conduites addictives sont également fréquentes chez les sujets précaires.

#### II.3.2.2.c- Deuil

Le deuil compliqué persistant, l'EDC et le risque suicidaire représentent des complications psychiatriques possibles du deuil.

#### II.3.2.2.d- Douleur chronique

Les liens entre douleurs chroniques (>3mois) et dépression sont de mieux en mieux documentés, suggérant une neurobiologie commune (70), avec une possible implication du système immunitaire (71). Ainsi, 20 à 50% des patients atteints de douleurs chroniques présentent les critères d'un EDC (72,73). A l'inverse les données européennes suggèrent que 50% des patients souffrant d'un EDC présentent des symptômes douloureux (74).

### II.3.3- Prise en charge thérapeutique des troubles mentaux

#### II.3.3.1- Psychotropes : Classification

Il existe plusieurs manières de classer les psychotropes :

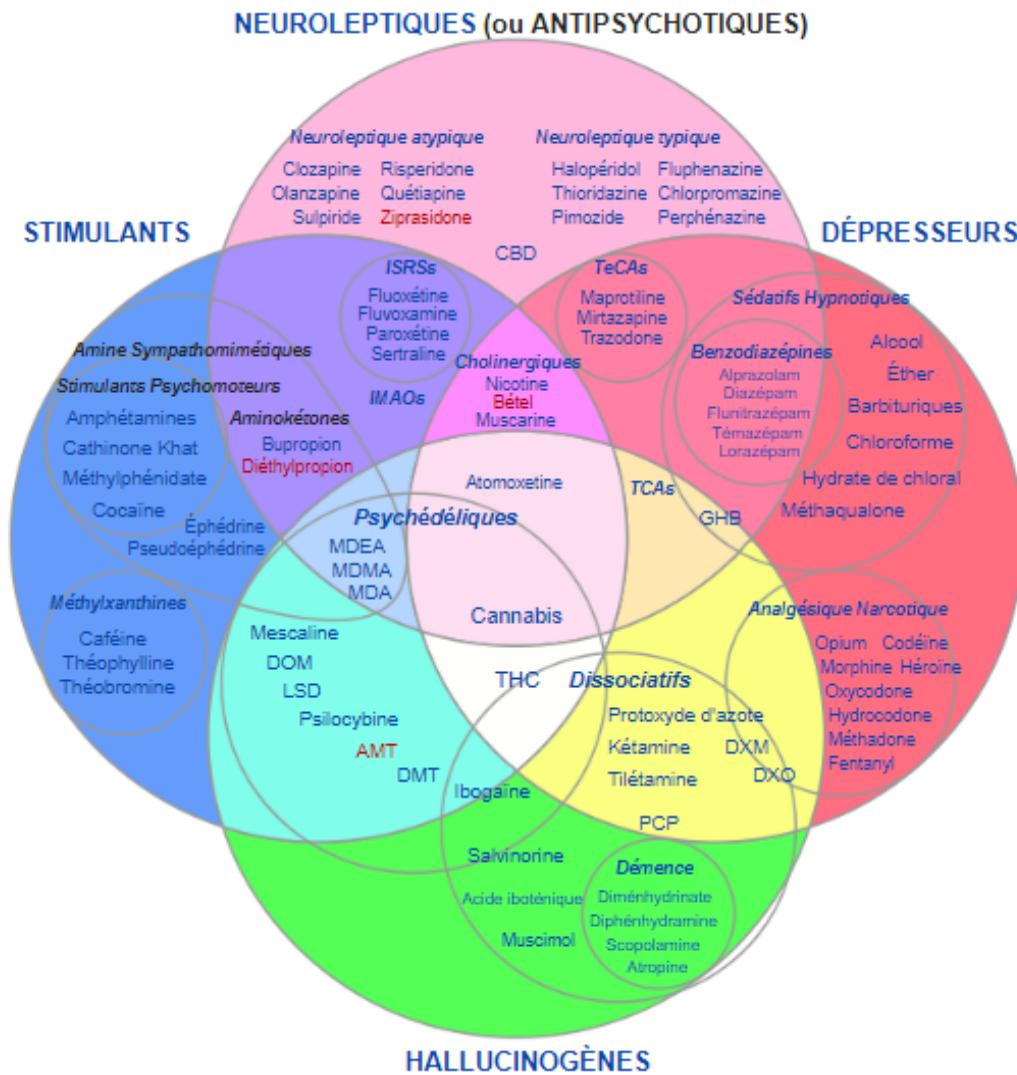
- en fonction de leurs propriétés pharmacologiques, via notamment leur action sur les neurotransmetteurs.
- en fonction de leur potentiel addictif et thérapeutique respectif, ce qui concerne la classification internationale des psychotropes (OMS 1971) :
  - I : substances dont le potentiel d'abus présente un risque grave pour la santé publique et dont la valeur thérapeutique est faible.
  - II : substances dont le potentiel d'abus présente un risque sérieux pour la santé publique et ayant une valeur thérapeutique considérée comme faible à moyenne.
  - III : substances ayant un potentiel d'abus présentant un risque sérieux pour la santé publique mais possédant une valeur thérapeutique moyenne à grande.
  - IV : substances avec un potentiel d'abus présentant un risque faible pour la santé publique mais présentant une valeur thérapeutique faible à grande.

- selon la classification de Jean Delay (un psychiatre français) et Pierre Deniker modernisé par Yves Pelicier (médecin français) et Jean Thuillier (psychiatre et pharmacologue français), comme indiqué dans le tableau 7.

Types d'action		Principaux groupements chimiques
<b>Psycholeptique</b>	<b>Antipsychotiques</b>	Première génération : phénothiazines, butyrophénoles, benzamides, thioxanthènes Deuxième génération ou atypiques
	<b>Hypnotiques et anxiolytiques</b>	Benzo diazépines et apparentés Carbamates Antihistaminiques
	<b>Thymorégulateurs</b>	Lithium Dérivés valproïques Carbamazépine
<b>Psycho-analeptique</b>	<b>Antidépresseurs</b>	Imipraminiques ISRS IRSNA IMAO
	<b>Stimulants</b>	Amphétamines
<b>Psycho-dysleptique</b>	<b>Hallucinogènes</b>	LSD, cannabis, champignons hallucinogènes...

**Tableau 7 : Classification des psychotropes selon Jean Delay et Pierre Denicker en 1957, repris par Yves Pelicier et Jean Thuillier en 1991.**

Le diagramme de Venn de l'ingénieur Derek Snider reprend également ses classifications en apportant une vue d'ensemble des relations entre les substances psychoactives.



Légende (dans le sens horaire)

**Groupes primaires**

- Neuroleptiques sont généralement plus sédatifs (tranquillisants) à droite.
- Dépresseurs dont l'action augmente généralement en allant en bas à droite.
- Hallucinogènes sont des psychédéliques vers la gauche, des dissociatifs vers la droite, généralement les moins prévisibles en bas à droite et généralement les plus actifs près du titre.
- Stimulants dont l'action augmente généralement en allant en haut à gauche.

**Groupes secondaires**

- Intersection des stimulants (bleu) avec les neuroleptiques (rose) - *antidépresseurs moderne non-sédatifs.*
- Intersection des dépresseurs (rouge) avec les neuroleptiques (rose) - *anciens antidépresseurs sédatifs et anxiolytiques.*
- Intersection des dépresseurs (rouge) avec les hallucinogènes dissociatifs (vert) - *dissociatifs primaires ayant un pouvoir dépresseur.*
- Intersection des stimulants (bleu) avec les hallucinogènes psychédéliques (vert) - *psychédéliques primaires ayant un pouvoir stimulant.*

**Groupes tertiaires**

- Intersection des stimulants (bleu) avec les dépresseurs (rouge) — *Exemple : la nicotine possède ces deux effets.*
- Intersection des dépresseurs, hallucinogènes dissociatifs et neuroleptiques.
- Intersection des stimulants, dépresseurs et hallucinogènes — *Exemple : le THC possède des effets appartenant aux trois groupes.*
- Intersection des stimulants, hallucinogènes psychédéliques et neuroleptiques - *exemple : les empathogènes / entactogènes.*

**Groupes quaternaires**

- Intersection centrale des quatre sections (stimulants, dépresseurs, hallucinogènes et neuroleptiques) - *le cannabis contient du THC et du CBD qui possèdent des effets appartenant à toutes les sections, le THC étant le constituant primaire de la section hallucinogène.*

Graphique 3 : Diagrammes de Venn par Derek Snider en 2003.

## II.3.3.2- Psychotropes : Effets secondaires, contre-indications et principales interactions médicamenteuses

### II.3.3.2.a- Les antipsychotiques

Les antipsychotiques (AP, ou neuroleptiques) améliorent les symptômes positifs et déficitaires des schizophrénies, agissent sur les délires structurés des psychoses paranoïaques et sur les éléments délirants des mélancolies.

Les effets secondaires des AP comprennent :

- une action sur les voies dopaminergiques entraînant des effets anti-hallucinatoires, anti-délirants et sédatifs. Cette action passe par les voies nigro-striées avec risque de syndrome extrapyramidal ainsi que par les voies tubéro-infundibulaires responsables des EI endocriniens : baisse de l'inhibition sur la sécrétion de prolactine (normalement exercé par la dopamine sur l'hypophyse), pouvant conduire à une hyperprolactinémie et à une aménorrhée – galactorrhée chez la femme ou une impuissance chez l'homme.

Les EI neurologiques des AP comprennent : les dystonies, les akathisies, le syndrome parkinsonien et les dyskinésies tardives.

Les dystonies sont des contractions involontaires et douloureuses des muscles antagonistes qui touchent principalement l'extrémité céphalique. Elles surviennent le plus souvent précocement (heures ou jours suivant la 1<sup>ère</sup> administration). Il peut arriver que ces dystonies engagent le pronostic vital lorsqu'il s'agit d'un laryngospasme. La crise oculogyre est quant à elle une urgence fonctionnelle car il existe un risque de passage à la chronicité.

Les akathisies sont l'impossibilité de tenir en place avec impatience incoercible des membres inférieurs. Leur apparition est souvent progressive (plusieurs jours ou semaines suivant l'introduction de l'AP).

Le syndrome parkinsonien (ou parkinsonisme) associe tremblements, rigidité musculaire, diminution des mouvements. Son installation est le plus souvent insidieuse (jours à mois suivant le début du traitement) et touche plus facilement les femmes et les sujets âgés.

Les dyskinésies tardives (survenue plusieurs mois voire années après le début d'administration de l'AP) sont des mouvements anormaux athétoïdes ou choréïques touchant souvent la zone buccale mais pouvant s'étendre au tronc et aux membres.

Les AP bloquent aussi les récepteurs :

- adrénergiques : Inhibition des récepteurs alpha-adrénergiques (hypotension orthostatique, effets rythmiques)

- cholinergiques avec pour conséquence :

\* une inhibition des récepteurs muscariniques périphériques avec effets atropiniques : xérostomie, constipation, troubles de l'accommodation, rétention urinaire.

\* une inhibition des récepteurs muscariniques centraux : troubles de l'attention (amnésie antérograde).

\* une inhibition des récepteurs histaminergiques : sédation, augmentation de l'appétit.

Les AP de première génération n'agissent que sur les récepteurs dopaminergiques. Un effet antagoniste anti-sérotoninergique additionnel des neuroleptiques de seconde génération (ou

atypiques) atténuerait l'antagonisme des récepteurs D2 striataux et préviendrait l'apparition d'EI neurologiques.

Le syndrome malin des neuroleptiques est une entité à connaître car il s'agit d'un des EI les plus dangereux des AP. Ce syndrome est caractérisé par une fièvre, une instabilité hémodynamique, une rigidité extra-pyramidale et un syndrome confusionnel. La mortalité du syndrome malin des neuroleptiques est estimée à 5% (75).

La clozapine est associée à 2 EI graves : la neutropénie voire l'agranulocytose et la myocardite. La neutropénie a été décrite de manière plus sporadique avec l'utilisation d'autres AP (rispéridone, chlorpromazine, olanzapine), elle concernerait 3% des patients traités par clozapine (76). La myocardite est plus rare (environ 1% des patients) et apparaîtrait dans les 2 mois qui suivent l'introduction du traitement (77). La clozapine peut également être associée à une hyper salivation même si d'autres AP peuvent en déclencher. Cette sialorrhée peut se compliquer dans certains cas de pneumopathie d'inhalation (78).

Du fait de leur profil de tolérance neurologiques, les AP atypiques sont dorénavant recommandés en première intention.

Les contre indications absolues des AP comportent le plus souvent :

- phéochromocytome (benzamides).
- GAFA et RAU (concernent essentiellement les AP ayant un effet anticholinergique marqué).
- antécédent d'agranulocytose toxique (phénothiazines, clozapine) ou de syndrome malin des neuroleptiques.
- porphyrie (phénothiazines).
- allongement de l'espace QT (majorité des antipsychotiques, surtout le sultopride).
- bradycardie < 65 bpm et hypokaliémie.
- sevrage à l'alcool, aux barbituriques et aux benzodiazépines (préférer le tiapride).

Les interactions médicamenteuses comportent entre autres :

- antiacides per os : baisse de l'absorption.
- inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques augmentant ou diminuant respectivement le catabolisme des AP.

Les règles de prescription :

\* principales indications :

- psychiatriques : états aigus ou subaigus ou traitement de maintien au long cours des troubles psychotiques ou des troubles de l'humeur.

- somatiques : mouvements anormaux, algies intenses, état confuso-onirique, antiémétique.

\* choix de la molécule en fonction de la symptomatologie prédominante, quoiqu'aucun traitement n'ai montré sa supériorité

\* monothérapie si possible en cas de traitement ambulatoire : choix d'une molécule orale de préférence et pouvant être prescrite ultérieurement sous forme retard

\* doses progressivement croissantes

\* bilan pré-thérapeutique devant comprendre notamment : la recherche d'une grossesse (pour les femmes en âge de procréer), mesure de la TA et de l'IMC, biologie standard, ECG (qui devra être

renouvelé après mise sous traitement, après modification thérapeutique qu'il s'agisse d'une augmentation de la posologie ou en cas de co-prescription avec un traitement allongeant le QT).

\* surveillance de la tolérance : symptomatologie neurologique (syndrome parkinsonien, dyskinésies aiguës ou tardives, syndrome hyperkinétique, risque d'épilepsie avec la clozapine), troubles endocriniens, métaboliques ou cardio-vasculaires, allergiques et toxiques. Recherche d'un syndrome malin des neuroleptiques.

#### II.3.3.2.b- Les antidépresseurs

Les antidépresseurs regroupent 5 grandes classes : imipraminiques tricycliques ou non, ISRS, IRSN, IMAO, et les autres antidépresseurs (79).

Les effets indésirables les plus fréquents sont liés aux effets pharmacologiques des différentes classes :

- ils peuvent tous entraîner une levée de l'inhibition suicidaire avec risque de passage à l'acte ou un virage maniaque, en particulier les tricycliques.
- effets anticholinergiques des imipraminiques ou des IMAO : troubles de la vision, xérostomie, constipation, tachycardie, rétention urinaire (effets périphériques), confusion et troubles du sommeil (effets centraux).
- effets antihistaminiques des imipraminiques : somnolence, augmentation de l'appétit
- effets neurologiques des imipraminiques : tremblements, dysarthrie, effets neurovégétatifs (sueurs nocturnes, troubles de la repolarisation ou de la conduction).
- effets sérotoninergiques des ISRS et IRSN : troubles digestifs (nausées, anorexie, diarrhée), tremblements, céphalées, agitation, insomnie, somnolence, vertiges, tremblements.
- effets « quinidine-like » des tricycliques qui abaissent le seuil épileptogène
- des troubles sexuels peuvent également survenir avec la majorité des AD (80,81).

On retrouve parmi les contre-indications absolues :

Imipraminiques : GAFA, HBP, infarctus récent, troubles du rythme et insuffisance cardiaque décompensée.

IMAO non sélectifs : Phéochromocytome, HTA, AVC hémorragique suite à une crise hypertensive, polynévrite.

Les interactions médicamenteuses concernent les IMAO avec lesquels il est contre indiqué d'associer un autre antidépresseur du fait d'un risque de syndrome sérotoninergique. Les principales interactions sont décrites dans le tableau ci-dessous (Collège de psychiatrie) :



Imipraminiques	ISRS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse de concentration par induction enzymatique : Barbituriques</li> <li>- Hausse de concentration par inhibition enzymatique : Cimétidine</li> <li>- Potentialisation : Anticholinergiques (antipsychotiques, antiparkinsoniens...) Inhibiteurs calciques Antiarytmiques Anticoagulants</li> <li>Baisse de l'effet de la clonidine et de l'alphaméthyl DOPA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hausse de concentration par inhibition enzymatique : Cimétidine (sur fluoxétine)</li> <li>- Potentialisation par liaison aux protéines plasmatiques : Anticoagulants (paroxétine, fluoxétine)</li> <li>- Modification de la concentration de nombreux médicaments (fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine...)</li> </ul>

ISRSN	IMAO	Autres
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hausse de concentration par inhibition enzymatique : Cimétidine (sur venlafaxine) Paroxétine, fluvoxamine, quinidine (sur duloxétine)</li> </ul>	<p>Non sélectifs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antidépresseurs</li> <li>- Anesthésiques</li> <li>- Morphiniques</li> </ul> <p>Sélectifs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hausse de concentration par inhibition enzymatique : Cimétidine</li> <li>- Potentialisation : Effets latéraux des neuroleptiques Inhibiteurs calciques Morphiniques</li> <li>- Sympathomimétiques antidépresseurs : risque de syndrome sérotoninergique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse de l'effet de la clonidine et de l'alpha méthyl DOPA (miansérine)</li> <li>- Agomélatine et produits à action hépatique</li> </ul>

**Tableau 8 : Principales interactions médicamenteuses des antidépresseurs.**  
D'après le collège français de psychiatrie (90).

- Les règles de prescription :

\* principales indications :

- psychiatriques : troubles de l'humeur (EDC, trouble dépressif récurrent), troubles anxieux
- somatiques : algies neurologiques ou céphalées et migraines résistantes, troubles du sommeil

\* choix de la molécule en fonction de l'AMM, de la symptomatologie prédominante (effets latéraux anxiolytiques, sédatifs ou stimulants) et des comorbidités. Introduction du traitement de manière progressive pour les imipraminiques et les IMAO.

\* psychiatriques (ISRS pour les TOC par exemple).

\* préférer des molécules bien tolérées en 1<sup>ère</sup> intention et les moins dangereuses en cas d'absorption massive : ISRS, IRSN ou « autres antidépresseurs » en monothérapie pour le traitement d'entretien.

\* bilan pré-thérapeutique : recherche d'une grossesse ou d'une CI. En cas de prescription d'imipraminiques, un bilan ophtalmologique, rénal, hépatique ainsi qu'un ECG sont à réaliser.

\* surveillance de la tolérance : survenue précoce de la majorité des EI souvent doses-dépendants et transitoires

\* Arrêt du traitement :

- 6 mois après rémission de l'EDC
- éviction du syndrome d'arrêt : baisse progressive des posologies, adaptée à la durée du traitement

#### II.3.3.2.c- Les thymorégulateurs

Les thymorégulateurs ont pour objectif la baisse de l'intensité, de la fréquence et de la durée des épisodes thymiques. Ils comprennent les thymorégulateurs anticonvulsivants et les sels de lithium. Il est à noter que certains AP de seconde génération ont également l'AMM dans les épisodes maniaques.

Les EI respectifs comprennent des effets :

- pour le lithium :

- \* neuropsychiques : tremblements, asthénie, passivité, troubles cognitifs et mnésiques
- \* endocriniens : prise de poids, hypothyroïdie, goitre
- \* rénaux : syndrome polyuro-polydipsique, syndrome néphrotique, glomérulonéphrite extra membraneuse, néphropathie tubulo-interstitielle
- \* digestifs : nausée, goût métallique, diarrhées, gastralgies
- \* cardiovasculaires : troubles de la conduction et de la repolarisation, myocardites
- \* hématologiques : hyperleucocytose et lymphopénie
- \* dermatologiques : acné, psoriasis, alopecie, rash cutané, prurit

- pour la carbamazépine :

- \* neuropsychiques (confusion, somnolence, vertige, ataxie, céphalées) et neurovégétatifs (effets latéraux anticholinergiques, constipation, xérostomie, trouble de l'accommodation),
- \* hépatite médicamenteuse
- \* hyponatrémie
- \* hématologiques : cytopénies voire pancytopenie
- \* dermatologiques : rash cutané, syndrome de Lyell

- pour le valproate :

- \* confusion
- \* hépatite médicamenteuse
- \* troubles du transit

- pour le valpromide :

- \* neuropsychiques : confusion, somnolence, hypotonie
- \* hépatite médicamenteuse
- \* hématologiques : hypofibrinogénémie, cytopénies

Les contre-indications absolues et les interactions médicamenteuses sont résumées dans le tableau qui suit (Collège de psychiatrie) (90) :

Traitement	Lithium	Carbamazépine	Valpromide Valproate
<b>Contre-indications absolues</b>	Insuffisance rénale même modérée (clairance de la créatinine < 85 mL/minute) Déplétion hydro-sodée, hyponatrémie Régime sans sel ou peu salé Coronaropathie sévère Association aux salidiurétiques Insuffisance cardiaque instable, Allaitement	Troubles de la conduction cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire) Antécédent de porphyrie aiguë intermittente Antécédent d'aplasie médullaire Association aux IMAO (structure proche des IMAO, attendre 14 jours après l'arrêt des IMAO pour l'introduire) Hypersensibilité connue	Hypersensibilité connue Hépatite aiguë Hépatite chronique Antécédent personnel ou familial d'hépatite sévère Porphyrie hépatique Association à la méfloquine Association au millepertuis
<b>Principales interactions médicamenteuses</b>	Majoration de la lithémie : AINS Diurétiques et IEC 5-Nitro-imidazolés (Metronidazole) Cyclines Diminution de la lithémie : Théophylline Corticoïdes Mannitol Baisse de la concentration d'autres traitements due au lithium : Antipsychotiques Neurotoxicité de l'association lithium halopéridol	Majoration de la carbamazépinémie : Macrolides (érythromycine, josamycine) Inhibiteurs calciques hors dihydropyridines Isoniazide Valproate Dextropropoxyphène... Diminution de la carbamazépinémie : Phenobarbital Phénytoïne Théophylline... Baisse de la concentration d'autres traitements due à la carbamazépine : Clonazépam Halopéridol Valproate de sodium... Hausse de la concentration d'autres traitements : Phénytoïne Clomipramine...	Diminution des concentrations de l'anticonvulsivant : Méfloquine Millepertuis Risque de syndrome de Lyell : Lamotrigine Nombreuses autres interactions, notamment avec les autres psychotropes (par exemple la carbamazépine), les autres antiépileptiques, l'alcool ...

**Tableau 9 : Principales contre-indications et interactions médicamenteuses des thymorégulateurs.**

D'après le collège français de psychiatrie (90).

Les règles de prescription des thymorégulateurs :

\* principales indications :

- psychiatriques : épisode maniaque ou dépressif caractérisé et traitement préventif de la rechute
- somatiques : épilepsie pour la carbamazépine et le valproate

\* choix de la molécule en fonction de l'observance prévisible (lithium). Le valproate et le valpromide sont CI chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace et ne peuvent être prescrits initialement que par un psychiatre après test de grossesse plasmatique négatif.

\* bilan pré-thérapeutique : recherche d'une grossesse ou d'une CI. NFS-P et BH pour tous les traitements. Bilan plus complet si prescription de lithium : ionogramme sanguin, créatinémie, protéinurie et glycosurie, TSH, ECG.

\* surveillance de la tolérance :

- lithiémie : tous les 4 jours jusqu'à obtention d'une concentration efficace puis tous les 15 jours pendant 2 mois puis tous les 3 mois pendant 1 an puis tous les 6 mois.

- NFS-P et BH 1 fois par semaine le 1<sup>er</sup> mois de traitement de la carbamazépine

- BH réguliers les 6 premiers mois de traitement du valproate et du valpromide.

\* arrêt du traitement :

- 6 mois après rémission de l'EDC

- éviction du syndrome d'arrêt : baisse progressive des posologies, adaptée à la durée du traitement

#### II.3.3.2.d- Les anxiolytiques

Consommés par un français sur 6 dans l'année qui a précédé. Ils regroupent les benzodiazépines et les anxiolytiques non benzodiazépiniques : carbamates, antihistaminiques, azapirones et  $\beta$ bloquants.

Les propriétés des benzodiazépines résultent de leurs effets agonistes sur le système GABAergique : anxiolytiques, sédatives, anticonvulsivants, myorelaxantes, orexigènes et amnésiantes. A l'inverse les autres anxiolytiques possèdent des effets sur les récepteurs GABAergiques mais aussi sérotoninergiques, cholinergiques et histaminiques.

Les effets secondaires des benzodiazépines comprennent : des troubles cognitifs (sujet âgé), du comportement (favorisé par la prise d'alcool), des effets de pharmacodépendance peuvent être observés avec survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt, rebond de l'anxiété à l'arrêt. Les carbamates peuvent être responsables de somnolence en début de traitement, d'effets gastro-intestinaux ou neurologiques plus rares et surtout d'un syndrome de sevrage après un arrêt brutal se manifestant par une confusion mentale, une obnubilation, des myoclonies, des convulsions. Les azapirones peuvent être responsables de nausées et céphalées en début de traitement. Les EI des antihistaminiques et  $\beta$ bloquants ne sont pas décrits ici.

Les contre-indications respectives des traitements anxiolytiques sont résumées dans le tableau suivant (Collège en psychiatrie) :

Classe chimique	Absolues
Azapirones	Hypersensibilité connue Association à un IMAO
Antihistaminique H <sub>1</sub>	Hypersensibilité connue Stade précoce de la grossesse Glaucome à angle fermé Adénome prostatique
Carbamates	Insuffisance respiratoire Hypersensibilité à l'un des composants Insuffisance hépatique sévère

Classe chimique	Absolues
βbloqueurs	Bronchopneumopathie chronique obstructive et asthme Insuffisance cardiaque non contrôlée Choc cardiogénique BAV 2 et 3 non appareillés Angor de Prinzmetal Maladie du sinus Bradycardie (< 45 -Bronchopneumopathie chronique obstructive et asthme) Insuffisance cardiaque non contrôlée Choc cardiogénique BAV 2 et 3 non appareillés Angor de Prinzmetal Maladie du sinus Bradycardie (< 45-50 battements par minute)
	Phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques Phéochromocytome Hypotension artérielle Hypersensibilité connue Insuffisance hépatique évoluée avec hyperbilirubinémie, ascite massive, encéphalopathie hépatique Prédisposition à l'hypoglycémie
Autres anxiolytiques non benzodiazépiniques	Étifoquine : État de choc Insuffisance hépatique et (ou) rénale sévère Myasthénie Grossesse et allaitement Captodiamine : Grossesse et allaitement

**Tableau 10 : Contre-indications absolues des anxiolytiques.**

D'après le collège français de psychiatrie (90).

Il n'existe pas d'interactions formelles concernant les benzodiazépines mais certaines associations sont à prendre en compte notamment les pansements gastriques diminuant leur absorption. Les effets sédatifs des benzodiazépines et des antihistaminiques peuvent être majorés par d'autres dépresseurs du SNC (alcool, opiacés, neuroleptiques sédatifs).

Les règles générales de prescription des anxiolytiques :

\* principales indications :

- psychiatriques : troubles anxieux, de l'humeur, traitement préventif du sevrage à l'alcool et aux barbituriques, traitement du sevrage aux opiacés, anxiolyse dans les états psychotiques.

- somatiques : les benzodiazépines sont employées en traitement anticonvulsivant préventif ou curatif et, en rhumatologie pour ses propriétés myorelaxantes.

\* débuter par la posologie la plus faible, ne pas associer 2 anxiolytiques, respecter la durée maximale de 4 à 12 semaines de traitement (82)

\* bilan pré-thérapeutique : recherche d'une CI de chaque classe.

### II.3.3.2.e- Les hypnotiques

Les hypnotiques réduisent l'activité du système d'éveil, augmentent le sommeil lent profond et retardent l'apparition du sommeil lent paradoxal. Les classes chimiques retrouvés dans les hypnotiques comprennent : les benzodiazépines et les hypnotiques non benzodiazépines : les apparentés benzodiazépines (zolpidem et zopiclone), les antihistaminiques et antipsychotiques à visée sédatrice (alimémazine, doxylamine et niaprazine).

Les effets secondaires et les contre-indications des apparentés benzodiazépines sont les mêmes que pour les benzodiazépines. Les antihistaminiques et antipsychotiques à visée sédatrice peuvent être responsables d'effets anticholinergiques. L'alimémazine peut entraîner des dyskinésies tardives.

Le SAHOS contre-indique la prescription d'hypnotiques.

Les règles de prescription suivent globalement celles des anxiolytiques, avec une durée de traitement par l'arrêté de 1991 fixée entre 2 à 4 semaines.

L'objectif principal de ce projet est d'étudier le recours à la médecine générale et les principales affections chroniques, de patients hospitalisés dans une clinique psychiatrique privée sur une période rétrospective de 3 mois.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer :

- La prévalence des principaux diagnostics psychiatriques, en comparaison aux prévalences françaises et celles retrouvées dans la littérature
- Les effets indésirables survenus en cours d'hospitalisation

## **B- MATERIEL ET METHODES**

### **I- Institut psychiatrique**

Cette étude monocentrique a été conduite dans un institut psychiatrique privé, nommé "Les 3 Lucs », il s'agit d'une clinique privée du secteur commercial où les patients bénéficient d'hospitalisations complètes à temps plein. Cet établissement comporte 5 unités de soins, pour 115 lits au total. Pour chaque unité de soins, un infirmier et un aide-soignant sont sur place toute la journée, relayés par un infirmier de nuit de 20h à 8h.

L'admission d'un patient ne se fait pas de manière sectorielle comme dans le secteur public, mais par demande d'un médecin (généraliste ou psychiatre de la clinique ou non) à la clinique qui étudie le cas au cours de réunions dédiées en présence de :

- membres de la direction de la clinique
- médecin psychiatre de la clinique
- cadre infirmier de la clinique

L'admission d'un patient dépend alors principalement des soins dont il est dépendant et qui doivent être en adéquation avec ce que la clinique peut proposer.

Aucun patient n'est hospitalisé sous contrainte (SPDRE ou SPDT, ces mesures relevant de la sectorisation et donc des instituts publics).

Ce projet a reçu l'approbation de la direction régionale du groupe ORPEA.

### **II- Patients**

L'ensemble des patients hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 mars 2016 ont fait l'objet d'un recueil rétrospectif de données. Le critère d'exclusion de cette étude était l'absence de données somatiques relevés dans les dossiers informatiques des patients.

Ces informations recueillies concernaient entre autres :

- le diagnostic psychiatrique établi selon la classification du DSM IV (83)
- le recours à des soins somatiques (hospitalisation en urgence, demande d'un avis spécialisé, diagnostic somatique)
- les antécédents classés par atteinte d'organe ont été par la suite différenciés selon certaines affections chroniques spécifiées ayant déjà été prises en charge avant l'admission du patient dans la clinique, il s'agit notamment du diabète, de l'HTA, des dyslipidémies traités, du cancer, des antécédents de thrombose artérielle (comprenant maladie coronarienne, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs et toute intervention vasculaire artérielle), certaines

affections respiratoires (asthme, SAHOS, BPCO et insuffisance respiratoire chronique), de dysthyroïdies, de RGO et d'obésité. Les antécédents cardiovasculaires regroupent donc l'HTA, les thromboses artérielles et aussi d'autres affections cardiaques ne rentrant pas dans les critères de ces deux affections chroniques.

- le nombre de traitement à visée somatique à l'entrée et à la sortie et le nombre de traitement à visée psychiatrique à l'entrée et à la sortie, sachant que l'indication des traitements a été étudiée et comparée aux antécédents, et certains traitements pouvant avoir une indication dans les deux domaines ont donc été classés selon leur indication médicale (comprenant entre autres les traitements anti épileptiques), cependant le type de traitement psychotrope n'a pas été recueilli.

- la présence ou non d'un dépistage avant l'entrée et la réalisation d'un dépistage en cours d'hospitalisation. Cette notion de dépistage comprend les recommandations existantes par l'HAS concernant les cancers (dépistages à jour en gastro entérologie, gynécologie, urologie) (84–89), un examen clinique complet au minimum annuel, un examen de biologie comprenant NFS, bilan d'hémostase en cas de traitement injectable, ionogramme sanguin, fonction rénale, fonction hépatique, EAL si le dernier date de plus d'un an ou si des modifications thérapeutiques ont été faites depuis le dernier bilan. Un ECG si présence de facteurs de risque à l'anamnèse ou sous traitement allongeant potentiellement le QT. Au moins une imagerie cérébrale doit être réalisée depuis le diagnostic de maladie psychiatrique. La recherche de comorbidités devant entraîner des examens plus approfondis ou l'intervention d'un médecin spécialiste (90–92) ont également été prises en compte.

Les données de dépistage antérieures à l'hospitalisation étaient demandées lors de l'anamnèse du patient.

La mesure de l'IMC par la taille et le poids étant le plus souvent faite par interrogatoire, et leurs valeurs fluctuant lors de l'hospitalisation, ces données n'ont pas été conservées pour l'étude, car il n'était pas possible de différencier celles qui étaient mesurées de celles demandées au patient.

- la survenue d'EI médicamenteux et les EI graves dont la définition du CSP correspond à « un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale » (93). L'imputabilité aux traitements est obtenue de par la fréquence de survenue de cet EI, l'absence d'EI avant la mise sous traitement ou sa disparition à l'arrêt du traitement incriminé et l'absence de diagnostic différentiel.

Les informations concernant les patients ayant fait l'objet de séjours itératifs dans l'établissement (notamment après une hospitalisation pour soins somatiques ou pour raison administrative après retour de permission) pendant la période d'étude, ont été rassemblées lorsque cette période était inférieure à une semaine. Les patients ayant eu plus d'un séjour de plus de deux jours et espacés de plus d'une semaine n'auront conservé qu'un séjour, mais qui regroupe alors tous les diagnostics et EI de la totalité des séjours.



### III- Analyse statistique des données

Les données concernant les patients ont été retranscrites dans un fichier Excel global. Les caractéristiques des patients ont été résumées par des analyses statistiques descriptives, réalisées depuis le logiciel Excel version 16.16.1 incluant : fréquence et pourcentage pour les variables catégorielles ; moyennes, écart-types, médianes et intervalles pour les variables continues. Les analyses statistiques inférentielles ainsi que les illustrations graphiques ont été produites à l'aide du logiciel GraphPadPrism version 5 : test non paramétrique de Mann-Withney, test non paramétrique de Kruskal-Wallis, test paramétrique du Chi<sup>2</sup> (trend test), test paramétrique de Fisher. Les analyses de corrélation ont été réalisés à l'aide du test de corrélation paramétrique de Pearson. Les valeurs de  $p < 0.05$  sont considérées comme statistiquement significatives.

## C- RESULTATS

### I- Analyse descriptive

Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 11.

#### I.1- Patients hospitalisés au cours de la période d'analyse

Au total, 214 patients ont été inclus dans l'étude entre janvier et mars 2016, dont 101 femmes (47.2%) et 113 hommes (52.8%).

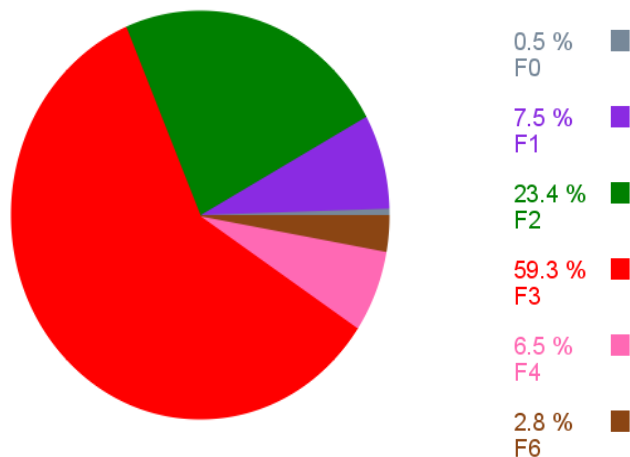
L'âge médian des patients était de 53 ans.

La durée hospitalisation moyenne était de 102,5 jours.

#### I.2- Diagnostic psychiatrique

Comme illustré dans la figure 1, parmi les 214 patients :

- 16 (7.5%) souffraient de troubles mentaux liés à des substances psychoactives (F1),
  - 50 (23,4%) de troubles psychotiques (F2),
  - 127 (59,3%) de troubles de l'humeur (F3),
  - 14 (6,5%) de troubles névrotiques ou somatoformes (F4),
  - 6 (2,8%) de troubles de la personnalité et du comportement (F6),
  - Seulement 1 (0.5%) patient présentait des troubles mentaux organiques (chorée de Huntington, F0).
- Aucun patient n'avait de syndromes comportementaux en lien avec des perturbations physiologiques ou à des facteurs physiques.



**Figure 1 : Répartition des différents diagnostics psychiatriques** (établie selon la classification du DSM IV (83)).

### **I.3- Antécédents somatiques et affections chroniques**

Les patients présentaient en moyenne 3.9 antécédents somatiques et, 1 affection somatique chronique. 5 patients ont été exclus du fait de l'absence de consultation avec le médecin généraliste de la clinique.

Parmi les antécédents somatiques les plus représentés, on retrouvait :

- 46.4% d'antécédents hépato-gastro-entérologiques
- 40,7% d'antécédents ortho-rhumatologiques
- 33% d'antécédents cardio-vasculaires
- 32,1% d'antécédents endocriniens.

Il est à noter que 12% des patients avaient un antécédent de poly toxicomanie et 5.7% un antécédent de TS.

Une affection chronique autre que psychiatrique était présente chez 108 patients (soit 50,4%). Parmi lesquelles ces affections chroniques, les prévalences des facteurs de risque cardio-vasculaires étaient les suivantes : 24.4% d'HTA, 14.8% de diabète, 12,9% de dyslipidémie et 4.3% d'obésité.

Il est à prendre en compte que dans cette étude, ne sont concernés par l'obésité que les patients ayant eu un suivi spécifique pour cette pathologie, les données concernant l'IMC à l'entrée des patients dans l'institut étaient régulièrement manquantes.

En ce qui concerne les affections chroniques respiratoires, 7.2% des patients souffraient de BPCO ou d'insuffisance respiratoire ; l'asthme et le SAHOS étaient respectivement présents chez 2.9% et 2.4% des patients.

9.1% des patients hospitalisés présentaient une dysthyroïdie et 3.3% avaient un antécédent de MTEV.

### **I.4- Dépistage des maladies somatiques, évolution des traitements et évènements indésirables médicamenteux constatés au cours de l'hospitalisation.**

Parmi les 214 patients, 80 avaient un dépistage à jour au moment de leur entrée dans l'institut (soit 37,7%, 2 données manquantes). Au total, 176 patients ont fait l'objet d'un dépistage au décours de leur hospitalisation dans l'institut (83%, 2 données manquantes).

10 patients sans dépistage à jour à l'entrée n'ont pas pu bénéficier d'un dépistage pendant leur séjour dans la clinique. A l'inverse, 55 patients ont bénéficié d'un nouveau dépistage.

En ce qui concerne l'évolution du nombre de traitements somatiques par patient, la moyenne était de 3,1 à l'entrée et 4,2 à la sortie, avec un delta absolu moyen de 1,1 entre l'entrée et la sortie du patient. 10 patients ont bénéficié d'au moins un retrait de traitement somatique et 112 ont eu au moins un traitement somatique introduit au cours de l'hospitalisation.

Pour ce qui est des traitements à visée psychiatrique, les moyennes à l'entrée et à la sortie étaient respectivement de 4 et 4,4, avec un delta absolu moyen de 0,4. 29 patients ont eu un retrait d'au moins un traitement psychiatrique, et 68 ont eu au moins un traitement psychiatrique ajouté pendant leur séjour.

Dans notre étude, 83 patients (38,8%) ont été concernés par la survenue d'au moins un EI. Aucun EIG n'a été observé. Parmi les EI les plus fréquents, étaient retrouvés : la constipation touchant plus de 21,5% des patients et la xérostomie affectant 10,3% des patients. L'apparition d'un syndrome extra-pyramidal concernait 6.5% des patients et, 3.7% de la population étudiée a présenté un effet indésirable biologique ou un surdosage médicamenteux. 3 patients ont eu un effet indésirable cardiologique et 1 patient a présenté une hémorragie iatrogène.

	<b>Ensemble des patients hospitalisés</b> 214 N (%)	Données manquantes
<b>Sexe</b>		
Masculin	113 (52,8)	
Féminin	101 (47,2)	
<b>Age</b>		
Médiane [min-max]	53 [21-88]	
<b>Affections chroniques à l'entrée</b>		5
Nombre de patients avec ≥ 1 affection chronique	108 (50,4)	
Nombre d'affections chroniques		
Moyenne (écart-type)	1 (1,2)	
Médiane [min-max]	1 [0-6]	
BPCO/insuffisance respiratoire	15 (7,2)	
Asthme	6 (2,9)	
Dyslipidémie	27 (12,9)	
Obésité	9 (4,3)	
Cancer	12 (5,7)	
HTA	51 (24,4)	
Thrombose artérielle	25 (12)	
RGO	31 (14,8)	
Diabète	31 (14,8)	
Dysthyroïdie	19 (9,1)	
SAHOS	5 (2,4)	
<b>Antécédents somatiques à l'entrée</b>		5
Nombre d'antécédents somatiques		
Moyenne (écart-type)	3,9 (3,2)	
Médiane [min-max]	3 [0-14]	
Polytoxicomanie	25 (12)	
Antécédents cardio-vasculaires	69 (33)	
Antécédents neurologiques	29 (13,9)	
Antécédents de MTEV	7 (3,3)	
Antécédents endocriniens	67 (32,1)	
Antécédents pulmonaires	34 (16,3)	
Antécédents orthopédiques/rhumatologiques	85 (40,7)	
Antécédents hépato-gastro-entérologiques	97 (46,4)	
Antécédents ORL	36 (17,2)	
Antécédents ophtalmologiques	14 (6,7)	
Antécédents auto-immuns/dermatologiques/infectieux	30 (14,4)	
Antécédents gynécologiques	36 (17,2)	
Antécédents urologiques/néphrologiques	32 (15,3)	
Antécédents de TS	12 (5,7)	

	<b>Ensemble des patients hospitalisés</b> 214 N (%)	Données manquantes
<b>Durée d'hospitalisation (jours)</b>		
Moyenne (écart-type)	102,5 (118,4)	
Médiane [min-max]	66,5 [1-959]	
<b>Dépistage a jour</b>	80 (37,7)	2
<b>Dépistage fait</b>	176 (83)	2
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>		
Moyenne (écart-type)	3,1 (3,5)	
<b>Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée</b>		
Moyenne (écart-type)	4 (2)	
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>		
Moyenne (écart-type)	4,2 (4)	
<b>Nombre de traitements psychiatriques à la sortie</b>		
Moyenne (écart-type)	4,4 (1,9)	
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>		
Nombre de patients avec ≥ 1 EI médicamenteux	83 (38,8)	
Constipation	46 (21,5)	
Xérostomie	22 (10,3)	
Effet indésirable cardiologique	3 (1,4)	
Syndrome parkinsonien	14 (6,5)	
Hémorragie	1 (0,5)	
Surdosage	8 (3,7)	
Effet indésirable biologique	8 (3,7)	
<b>Evacuation medicale aux urgences</b>	33 (15,4)	
<b>Evacuation médicale service hospitalisation</b>	12 (5,6)	
<b>Demande d'avis spécialisé</b>	76 (35,5)	
<b>Diagnostic somatique pendant l'hospitalisation</b>	95 (45)	3

Tableau 11 : Caractéristiques des patients hospitalisés dans l'institut pendant la période d'analyse (janvier à mars 2016).

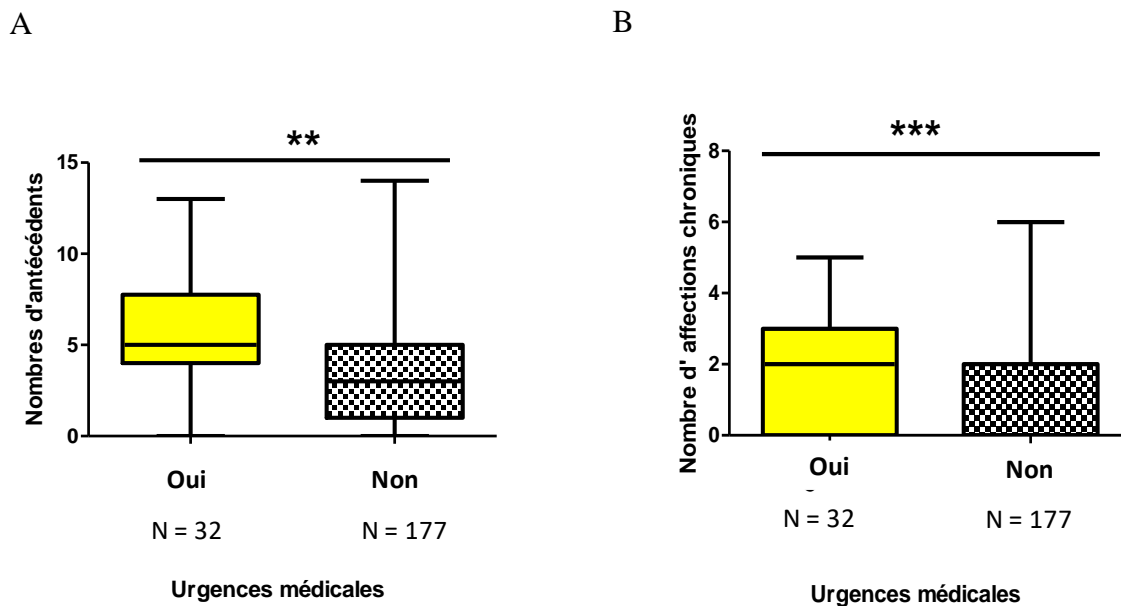
## II- Recours à la médecine somatique

Aucun décès n'est survenu pour les patients pendant la période d'étude.

### II.1- Recours aux soins somatiques hospitaliers

33 patients (15,4%) ont dû être évacués en service d'urgences somatiques et, 12 patients (5,6%) ont bénéficié d'une admission directe en service d'hospitalisation somatique.

Parmi les paramètres influençant le passage aux urgences médicales, il existe une association positive avec : le nombre d'antécédents médicaux ( $p = 0,0035$ , figure 2A), le nombre d'affections chroniques somatiques ( $p=0.0006$ , figure 2B) et, la durée d'hospitalisation dans l'institut ( $p = 0,033$ , tableau 12).



**Figure 2 : Passage aux urgences médicales en fonction du nombre d'antécédents somatiques (A) et, en fonction du nombre d'affections chroniques (B). N = 209.**

Les résultats sont exprimés en moyenne +/-ET, la significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

\*\*0.001 <  $p$  < 0.01; \*\*\*  $p$  < 0.001

	Durée d'hospitalisation médiane [min-max]	Valeur de p
<b>Urgences médicales</b>		
Oui	102 [3-435]	0,03
Non	64 [1-959]	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>		
Oui	87 [4-959]	0,01
Non	59,5 [1-710]	
<b>Diagnostic somatique</b>		
Oui	95 [2-526]	0,004
Non	59,5 [1-959]	

**Tableau 12 : Durée d'hospitalisation dans l'institut en fonction du recours aux soins somatiques.**  
Les résultats sont exprimés en médiane, la significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

Il existe une relation entre la survenue d'EI médicamenteux et le fait d'être passé aux urgences médicales ( $p = 0,0001$ , tableau 13), sans que l'on puisse savoir si l'EI médicamenteux a précédé ou suivi le passage aux urgences.

	Effets indésirables médicamenteux	Absence d'effets indésirables médicamenteux	Valeur de p
<b>Urgences médicales</b>			
Oui	23	10	0,0001
Non	60	121	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>			
Oui	38	38	0,02
Non	45	93	
<b>Diagnostic somatique</b>			
Oui	49	46	0,001
Non	34	82	

**Tableau 13 : Survenue d'EI médicamenteux en fonction du recours aux soins somatiques.**  
Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.



Comme décrit dans le tableau 14, le passage aux urgences est associé de manière significative à l'ajout d'au moins un traitement somatique ( $p=0,004$ ), mais n'est pas associé au retrait de traitement somatique ( $p=0,45$ ).

	Delta traitements somatiques $\geq 1$	Delta traitements somatiques $< 1$	Valeur de p	Delta traitements somatiques $\leq - 1$	Delta traitements somatiques $> - 1$	Valeur de p
<b>Urgences médicales</b>						
Oui	25	8	0,004	3	30	0,45
Non	87	94		11	172	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>						
Oui	45	31	0,32	8	68	0,004
Non	71	67		2	136	
<b>Diagnostic somatique</b>						
Oui	60	35	0,006	9	86	0,006
Non	51	65		1	115	

**Tableau 14 : Delta de traitements à visé somatique en fonction du recours aux soins somatiques.**

Avec delta de traitement = nombre de traitements à la sortie – nombre de traitement à l'entrée.  
Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

Les patients diabétiques ont plus souvent recours aux urgences médicales que les autres patients ( $p = 0,002$ ). Il existe une tendance pour un passage aux urgences également plus fréquent pour les patients BPCO et insuffisants respiratoires chroniques ( $p = 0,07$ ). Les autres affections chroniques ne sont pas associées à un passage accru aux urgences (tableau 15). Les données ne sont pas illustrées pour les affections concernant moins de 15 patients.

Par ailleurs, les patients ayant eu un antécédent de thrombose artérielle, bénéficie plus souvent d'un passage aux urgences ou en service d'hospitalisation somatique ( $p = 0,024$ ).

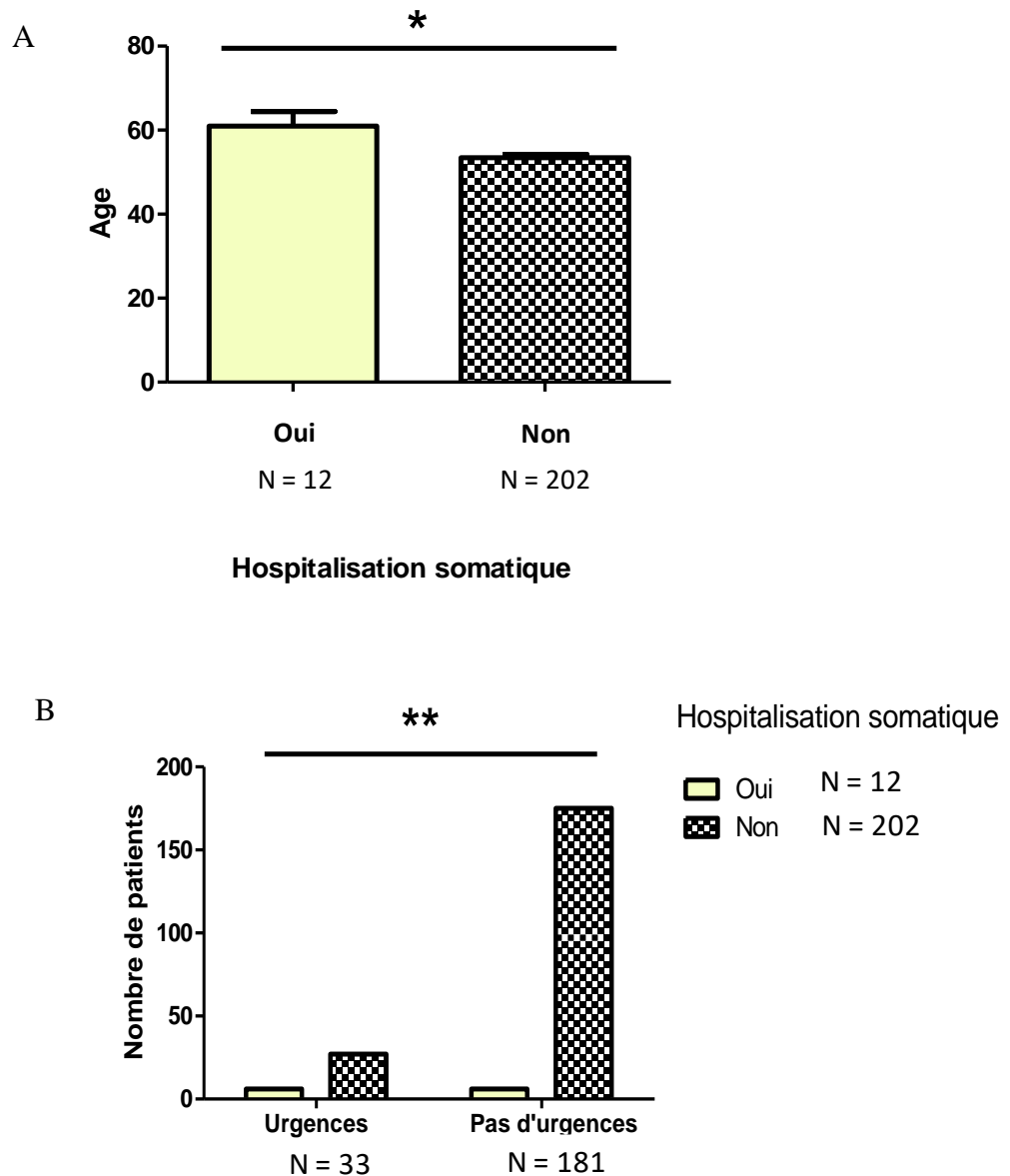
	Urgences médicales		Urgences médicales ou hospitalisation somatique		Consultation somatique spécialisée		Diagnostic somatique	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
<b>Diabète</b>								
Oui	11	20	11	20	18	13	18	13
Non	21	157	27	151	57	121	76	101
Valeur de p	0,002		0,011		0,008		0,17	
<b>HTA</b>								
Oui	11	40	13	38	30	21	26	25
Non	21	137	25	133	45	113	68	89
Valeur de p	0,18		0,14		< 0,0001		0,42	
<b>BPCO - Insuffisance respiratoire chronique</b>								
Oui	5	10	5	10	8	7	12	3
Non	27	167	33	161	67	127	82	111
Valeur de p	0,06		0,16		0,17		0,006	
<b>Dyslipidémie</b>								
Oui	7	20	7	20	15	12	14	13
Non	25	157	31	151	60	122	80	101
Valeur de p	0,15		0,29		0,03		0,46	
<b>Dysthyroïdie</b>								
Oui	4	15	5	14	11	8	11	8
Non	28	162	33	157	64	126	83	106
Valeur de p	0,5		0,35		0,04		0,34	
<b>Thrombose artérielle</b>								
Oui	7	18	9	16	11	14	11	14
Non	25	159	29	155	64	119	83	100
Valeur de p	0,07		0,02		0,38		1	

**Tableau 15 : Affections somatiques chroniques en fonction du recours aux soins somatiques.**

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

En considérant exclusivement l'admission dans un service d'hospitalisation somatique, on constate une association avec l'âge. En effet comme rapportée dans la figure 3A, la moyenne d'âge des patients ayant eu une hospitalisation externe est plus élevée que pour ceux n'en ayant pas eu (61 versus 53.4 ans ;  $p = 0,0275$ ).

Le passage en service d'hospitalisations est plus fréquent s'il y a eu passage aux urgences préalable ( $p = 0,004$ , figure 3B).



**Figure 3 : Admission dans un service d'hospitalisation somatique en fonction de l'âge (A) et du passage aux urgences médicales (B). N = 214.**

**A :** Les résultats sont exprimés en moyenne +/- ET, la significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

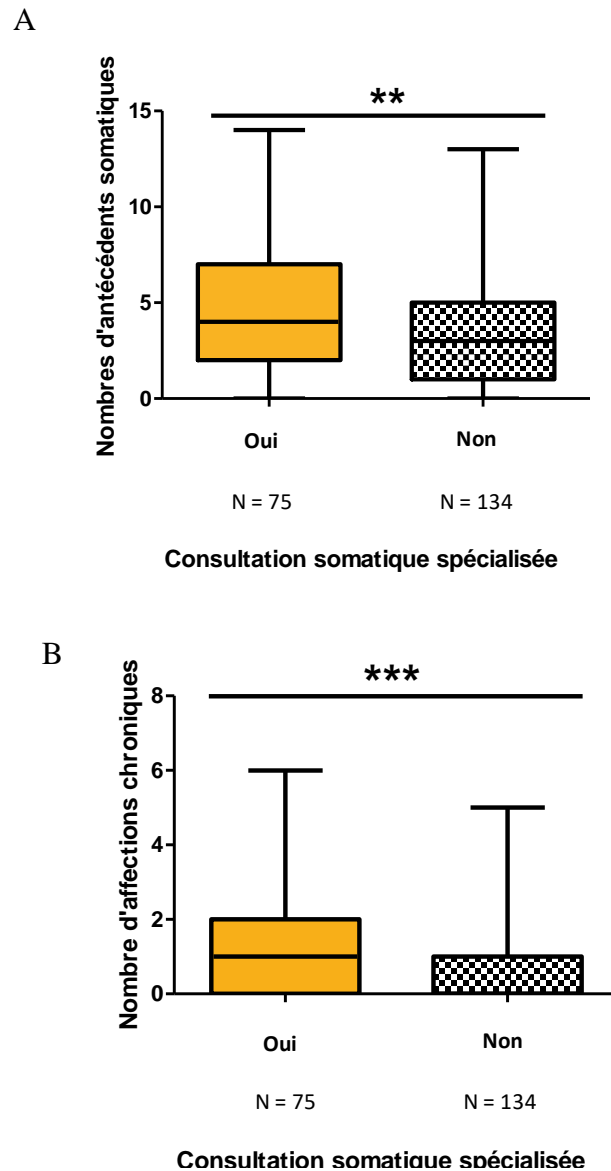
**B :** Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $0.001 < p < 0.01$ .

## II.2- Recours aux consultations somatiques spécialisées

76 patients (35,5%) ont bénéficié d'une ou plusieurs consultations médicales chez des médecins spécialistes.

De la même manière que pour le recours aux urgences médicales, les patients ayant de nombreux antécédents ou de nombreuses affections chroniques avaient plus souvent recours à un avis spécialisé (respectivement  $p = 0,0038$  et  $p=0.0003$ , figure 4A et 4B).



**Figure 4 : Consultation somatique spécialisée en fonction du nombre d'antécédents somatiques (A) et du nombre d'affections chroniques (B). N = 214.**

A : Les résultats sont exprimés en moyenne +/- ET, la significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

\*\* $0.001 < p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ .

A la différence du recours aux urgences, il n'existe pas d'association entre le fait d'avoir bénéficié d'une consultation spécialisée et l'ajout d'au moins un traitement à visée somatique ( $p = 0,32$ ), au contraire on note plus fréquemment le retrait d'au moins un traitement à visée somatique chez les patients ayant bénéficié d'un avis spécialisé ( $p = 0,004$ , tableau 14).

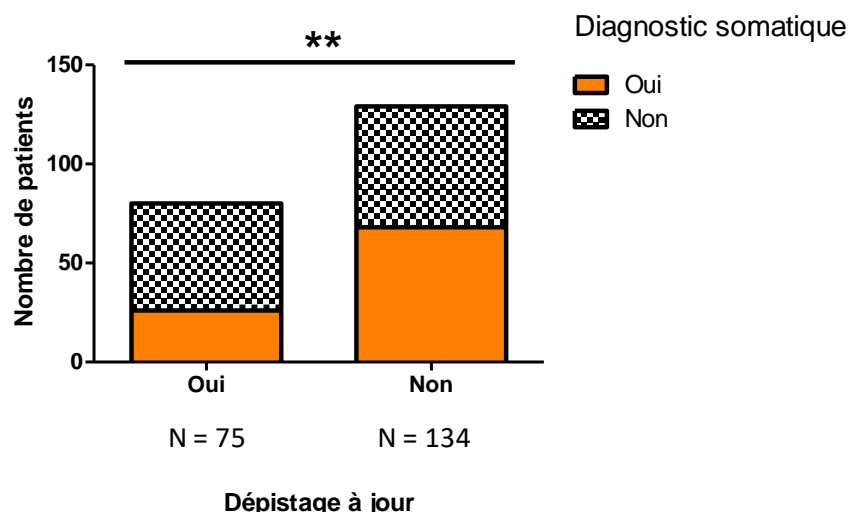
Comme pour le recours aux urgences on retrouve une association, cependant moins marquée, entre le nombre d'effets indésirables médicamenteux et le fait d'avoir eu au moins une consultation spécialisée ( $p = 0,02$ , tableau 13).

Le recours à un spécialiste est influencé par certaines affections chroniques (tableau 15). En effet les patients hypertendus ont plus souvent recours à une consultation spécialisée ( $p < 0,0001$ ), ce qui est également le cas pour les patients diabétiques ( $p = 0,008$ ) et dans une moindre mesure les patients ayant une dyslipidémie ( $p = 0,03$ ) et une dysthyroïdie ( $p = 0,04$ ). On ne retrouve pas d'associations significatives pour les autres affections chroniques.

### II.3- Diagnostics somatiques posés en cours d'hospitalisation

95 patients (45%) ont eu un diagnostic somatique posé au cours de leur hospitalisation dans la clinique, que ce soit par le biais d'une hospitalisation externe, par un médecin spécialiste chez qui le patient a été adressé en consultation, ou encore par un médecin de l'institut psychiatrique (psychiatre ou généraliste).

Les patients admis dans la clinique sans dépistage recommandé à jour, ont plus souvent de diagnostic somatique posé ( $p = 0,0045$ , figure 5).



**Figure 5 : Admission dans un service d'hospitalisation somatique en fonction du dépistage. N = 211.**

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $0.001 < p < 0.01$ .

On retrouve des durées d'hospitalisations significativement plus longues en cas de diagnostic somatique posé ( $p = 0,004$ , tableau 12).

Comme pour le recours aux urgences, le nombre d'EI médicamenteux est plus élevé en cas de consultation spécialisée ( $p = 0,001$ , tableau 13).

Le fait d'avoir un diagnostic somatique posé au cours de l'hospitalisation est associé à l'ajout ou au retrait d'un traitement à visée somatique ( $p = 0,006$  pour les 2 critères, tableau 14).

Les patients BPCO ou insuffisants respiratoires chroniques, qui n'avaient pas plus de consultation spécialisée ( $p = 0,17$ ), ont eu en revanche plus souvent un diagnostic somatique posé au cours de leur hospitalisation ( $p = 0,006$  ; tableau 15).

### III- Soins somatiques en fonction du diagnostic psychiatrique

Les caractéristiques des patients en fonction du diagnostic psychiatrique sont rapportées dans le tableau 16.

	<b>F0</b> N = 1 N (%)	<b>F1</b> N = 16 N (%)	<b>F2</b> N = 50 N (%)	<b>F3</b> N = 127 N (%)	<b>F4</b> N = 14 N (%)	<b>F6</b> N = 6 N (%)	<b>Valeur de p</b>
<b>Sexe</b>							
Masculin	1 (100)	4 (25)	31 (62)	60 (47,2)	7 (50)	2 (33,3)	0,093
Féminin	0 (0)	12 (75)	19 (38)	67 (52,8)	7 (50)	4 (66,6)	
<b>Age</b>							
Médiane [min-max]	65	51,95 [25,5-61,8]	52,1 [21,9-73,6]	54,2 [34,6-88,3]	53,4 [38,1-74,5]	44,5 [36,6-53,2]	0,09
<b>Affections chroniques à l'entrée</b>			3 DM	2 DM			
Nombre de patients avec > 1 affection chronique	0 (0)	7 (43,5)	19 (40,4)	72 (57,6)	7 (50)	2 (33,3)	
Nombre d'affections chroniques							
Moyenne (écart-type)	0 (0)	0,7 (0,9)	0,8 (1,2)	1,2 (1,3)	0,9 (1)	0,3 (0,5)	
Médiane [min-max]	0	0 [0-3]	0 [0-4]	1 [0-6]	0,5 [0-2]	0 [0-1]	0,2
BPCO/insuffisance respiratoire	0 (0)	2 (12,5)	2 (4,3)	10 (8)	1 (7,1)	0 (0)	0,75
Asthme	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)	4 (3,2)	1 (7,1)	0 (0)	0,65
Dyslipidémie	0 (0)	4 (25)	2 (4,3)	20 (16)	0 (0)	1 (16,7)	0,84
Obésité	0 (0)	0 (0)	4 (8,5)	4 (3,2)	1 (7,1)	0 (0)	0,81
Cancer	0 (0)	1 (6,3)	1 (2,1)	10 (8)	0 (0)	0 (0)	0,9
HTA	0 (0)	1 (6,3)	10 (20)	36 (28,8)	3 (21,4)	1 (16,7)	0,19
Thrombose artérielle	0 (0)	1 (6,3)	5 (10,6)	19 (15,2)	0 (0)	0 (0)	0,94
MTEV	0 (0)	0 (0)	3 (6,4)	3 (2,4)	1 (7,1)	0 (0)	0,95
RGO	0 (0)	0 (0)	9 (19,1)	20 (16)	2 (14,3)	0 (0)	0,92
Diabète	0 (0)	1 (6,3)	5 (10,6)	21 (16,8)	4 (28,6)	0 (0)	0,22
Dysthyroïdie	0 (0)	1 (6,3)	2 (4,3)	14 (11,2)	2 (14,3)	0 (0)	0,37
SAHOS	0 (0)	0 (0)	2 (4,3)	3 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0,72
<b>Antécédents somatiques à l'entrée</b>			3 DM	2 DM			
Nombre d'antécédents							
Moyenne (écart-type)	1 (0)	3,7 (3,3)	3,3 (3,3)	4,4 (3,2)	3,9 (2,9)	2,7 (1,6)	
Médiane [min-max]	1 [1-1]	2 [0-11]	2 [0-14]	4 [0-14]	3 [0-11]	2,5 [1-5]	0,09
Antécédents cardio-vasculaires	0 (0)	2 (12,5)	12 (25,5)	51 (40,8)	3 (21,4)	1 (16,7)	0,18
Antécédents endocrinologiques	0 (0)	5 (31,3)	12 (25,5)	43 (34,4)	6 (42,9)	1 (16,7)	0,47
Polytoxicomanie	0 (0)	7 (43,8)	4 (8,5)	14 (11,2)	0 (0)	0 (0)	
Antécédents neurologiques	0 (0)	4 (25)	6 (12,8)	14 (11,2)	2 (14,3)	2 (33,3)	
Antécédents de MTEV	0 (0)	0 (0)	3 (6,4)	3 (2,4)	1 (7,1)	0 (0)	
Antécédents pulmonaires	0 (0)	3 (18,8)	4 (8,5)	23 (18,4)	4 (28,6)	0 (0)	
Antécédents orthopédiques/rhumatologiques	0 (0)	6 (37,5)	16 (34)	53 (42,4)	8 (57,1)	2 (33,3)	
Antécédents hépato-gastro-entérologiques	0 (0)	7 (43,8)	19 (40,4)	63 (50,4)	5 (35,7)	3 (50)	
Antécédents ORL	0 (0)	4 (25)	10 (21,3)	17 (13,6)	2 (14,3)	3 (50)	
Antécédents ophtalmologiques	0 (0)	1 (6,3)	1 (2,1)	10 (8)	2 (14,3)	0 (0)	
Antécédents auto-immuns/dermatologiques/infectieux	0 (0)	2 (12,5)	6 (12,8)	20 (16)	2 (14,3)	0 (0)	
Antécédents gynécologiques	0 (0)	1 (6,3)	3 (6,4)	28 (22,4)	2 (14,3)	2 (33,3)	
Antécédents urologiques/néphrologiques	1 (100)	4 (25)	6 (12,8)	20 (16)	2 (14,3)	0 (0)	
Antécédents de TS	1 (100)	0 (0)	5 (10,6)	7 (5,6)	0 (0)	0 (0)	

	<b>F0</b> N = 1 N (%)	<b>F1</b> N = 16 N (%)	<b>F2</b> N = 50 N (%)	<b>F3</b> N = 127 N (%)	<b>F4</b> N = 14 N (%)	<b>F6</b> N = 6 N (%)	<b>Valeur de p</b>
<b>Durée d'hospitalisation (jours)</b>							
Moyenne (écart-type)	710	81,1 (62,5)	120 (103,4)	82,3 (119)	107 (117,2)	115 (80,9)	
Médiane [min-max]		86,5 [2-252]	93 [1-526]	59 [2-959]	74 [6-378]	99 [28-214]	0,055
<b>Dépistage a jour</b>	1 (100)	4 (25)	14 (28,6) 1 DM	51 (40,5) 1 DM	7 (50)	3 (50)	0,09
<b>Dépistage fait</b>	1 (100)	14 (87,5)	42 (85,7) 1DM	103 (81,7) 1DM	11 (78,6)	5 (83,3)	0,39
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>							
Moyenne (écart-type)	1	2 (2,8)	2,4 (2,7)	3,6 (3,8)	3,9 (4,5)	1,5 (1,6)	0,097
<b>Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée</b>							
Moyenne (écart-type)	2	3,8 (1,7)	4,3 (2,1)	3,9 (2)	4,1 (2,3)	5,2 (2,3)	0,33
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>							
Moyenne (écart-type)	1	3,6 (3,1)	3,9 (3,3)	4,5 (4,4)	4,5 (4,4)	2,8 (2,3)	0,97
<b>Nombre de traitements psychiatriques à la sortie</b>							
Moyenne (écart-type)	2	4,4 (1,7)	5,1 (2,1)	4,1 (1,8)	4,5 (12)	5,3 (2,7)	0,065
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>							
Nombre de patients avec ≥ 1 effet indésirable médicamenteux	0 (0)	5 (31,3)	27 (54)	46 (36,2)	3 (21,4)	1 (16,7)	0,038
Constipation	0 (0)	0 (0)	18 (36)	27 (21,3)	0 (0)	1 (16,7)	0,5
Xérostomie	0 (0)	1 (6,3)	7 (14)	12 (9,5)	2 (14,3)	0 (0)	0,8
Effet indésirable cardiologique	0 (0)	0 (0)	2 (4)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0,69
Syndrome parkinsonien	0 (0)	0 (0)	6 (12)	7 (5,5)	1 (7,1)	0 (0)	0,7
Hémorragie	0 (0)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,036
Surdosage	0 (0)	2 (12,5)	4 (8)	2 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0,042
Effet indésirable biologique	0 (0)	1 (6,3)	2 (4)	3 (2,4)	2 (14,3)	0 (0)	0,93
<b>Evacuation medicale urgences</b>	0 (0)	2 (12,5)	12 (24)	16 (12,6)	1 (7,1)	2 (33,3)	0,66
<b>Evacuation médicale service hospitalisation</b>	0 (0)	2 (12,5)	2 (4)	7 (5,5)	0 (0)	1 (16,7)	0,87
<b>Demande d'avis spécialisé</b>	0 (0)	11 (68,8)	17 (34)	40 (31,5)	6 (42,9)	2 (33,3)	0,16
<b>Diagnostic somatique pendant l'hospitalisation</b>	1 (100)	12 (75)	25 (51) 1 DM	51 (40,8) 2 DM	6 (42,9)	1 (16,7)	0,01

**Tableau 16 : Caractéristiques des patients en fonction du diagnostic psychiatrique (établi selon la classification du DSM IV (83)).**

Les résultats sont exprimés en effectifs et pourcentages, la significativité est établie selon le test du Chi2 (trend test) pour les variables qualitatives et par le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives.



### **III.1- Recours aux différents services somatiques selon le diagnostic psychiatrique**

La population F2 présente une tendance pour un recours aux urgences médicales plus fréquent par rapport à la population F3 ( $p = 0,07$  ; tableau 17) et par rapport à l'ensemble des autres pathologies psychiatriques ( $p = 0,07$  ; tableau 18).

	<b>F2</b>	<b>F3</b>	<b>Valeur de p</b>
	<b>N</b>	<b>N</b>	
<b>Durée d'hospitalisation</b>			
Médiane [min-max]	93 [1-526]	59 [2-959]	0,008
<b>Dépistage a jour</b>			
Oui	14	51	0,17
Non	35	75	
<b>Dépistage fait</b>			
Oui	42	103	0,66
Non	7	23	
<b>Urgences médicales</b>			
Oui	12	16	0,07
Non	38	111	
<b>Hospitalisation somatique</b>			
Oui	2	7	1
Non	48	120	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>			
Oui	17	40	0,86
Non	33	87	
<b>Diagnostic somatique</b>			
Oui	25	51	0,22
Non	24	74	
<b>Nombre d'affections chroniques</b>			
Médiane [min-max]	0 [0-4]	1 [0-6]	0,06
<b>BPCO/insuffisance respiratoire</b>			
Oui	2	10	0,52
Non	45	115	
<b>Dyslipidémie</b>			
Oui	2	20	0,04
Non	45	105	
<b>HTA</b>			
Oui	10	36	0,3
Non	37	89	
<b>Thrombose artérielle</b>			
Oui	5	19	0,62
Non	42	106	
<b>Diabète</b>			
Oui	5	21	0,47
Non	42	104	
<b>Dysthyroïdie</b>			
Oui	2	14	0,24
Non	45	111	
<b>Nombre d'antécédents somatiques</b>			
Médiane [min-max]	2 [0-14]	4 [0-14]	0,009
<b>Antécédents cardio-vasculaires</b>			
Oui	12	51	0,07
Non	35	74	
<b>Antécédents endocrinologiques</b>			
Oui	12	43	0,36
Non	35	82	

	F2 N	F3 N	Valeur de p
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	1 [0-10]	3 [0-17]	0,06
<b>Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	4 [1-9]	4 [0-9]	0,25
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	3 [0-14]	3 [0-19]	0,8
<b>Nombre de traitements psychiatriques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	5 [2-9]	4 [0-9]	0,013
<b>Delta traitements psychiatriques ≥ 1</b>			
Oui	21	35	0,07
Non	29	92	
<b>Delta traitements somatiques ≥ 1</b>			
Oui	16	68	0,012
Non	34	59	
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>			
Oui	27	46	0,04
Non	23	81	
Constipation			
Oui	18	27	0,055
Non	32	100	
Xérostomie			
Oui	7	12	0,42
Non	43	115	
Syndrome parkinsonien			
Oui	6	7	0,2
Non	44	120	
Surdosage			
Oui	4	2	0,27
Non	46	125	

**Tableau 17 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F2 et F3.**  
La significativité est établie selon le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et selon le test de Fisher pour les données qualitatives.

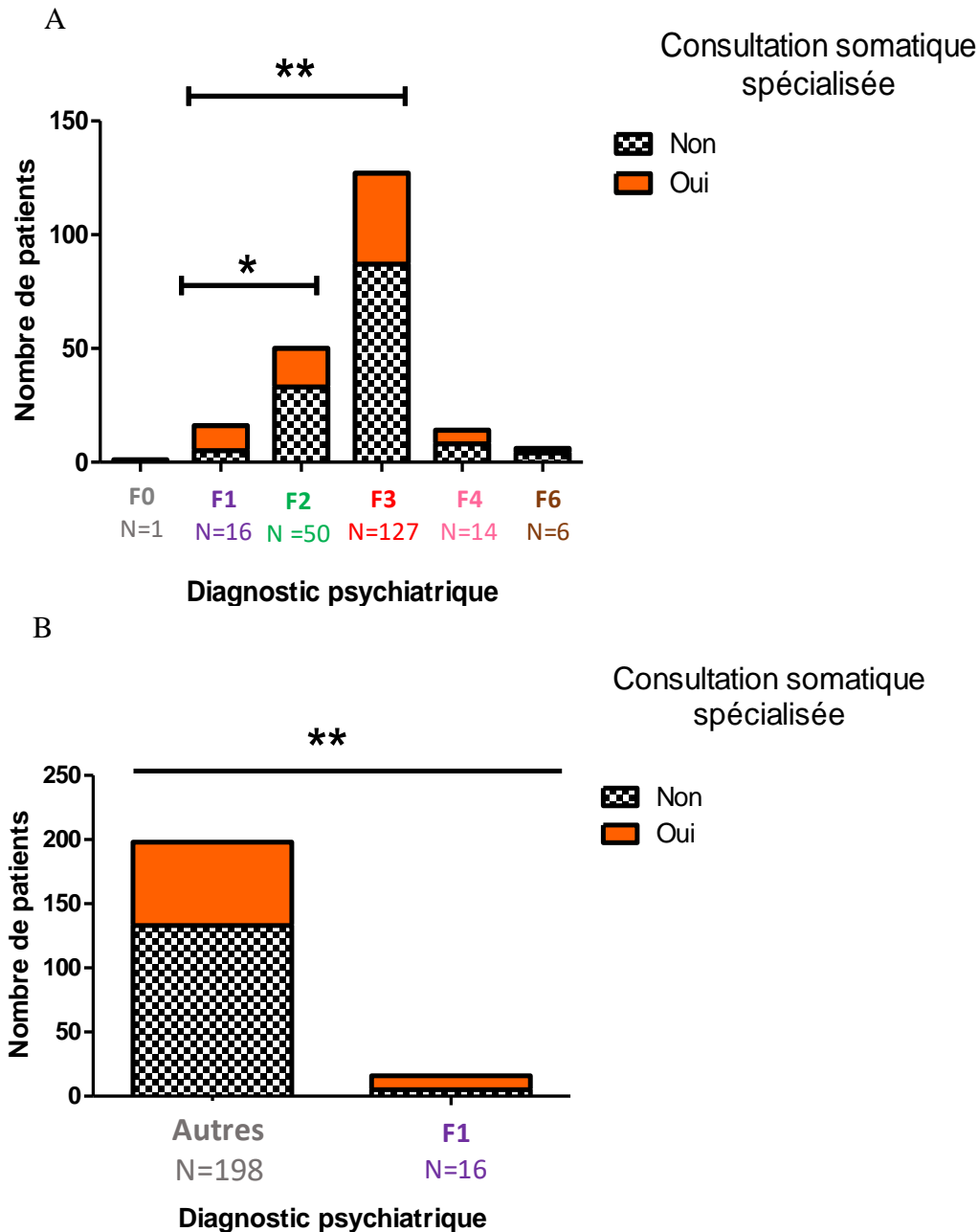
	<b>F2</b>	<b>Autres diagnostics psychiatriques</b>	<b>Valeur de p</b>
	<b>N</b>	<b>N</b>	
<b>Durée d'hospitalisation</b>			
Médiane [min-max]	93 [1-526]	60,5 [2-959]	0,015
<b>Dépistage a jour</b>			
Oui	14	66	0,18
Non	35	97	
<b>Dépistage fait</b>			
Oui	42	134	0,67
Non	7	29	
<b>Urgences médicales</b>			
Oui	12	21	0,07
Non	38	143	
<b>Hospitalisation somatique</b>			
Oui	2	10	0,74
Non	48	154	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>			
Oui	17	59	0,87
Non	33	105	
<b>Diagnostic somatique</b>			
Oui	25	70	0,41
Non	24	90	
<b>Nombre d'affections chroniques</b>			
Médiane [min-max]	0 [0-4]	1 [0-6]	0,13
<b>BPCO/insuffisance respiratoire</b>			
Oui	2	13	0,53
Non	45	149	
<b>Dyslipidémie</b>			
Oui	2	25	0,049
Non	45	137	
<b>HTA</b>			
Oui	10	41	0,7
Non	37	121	
<b>Thrombose artérielle</b>			
Oui	5	20	1
Non	42	142	
<b>Diabète</b>			
Oui	5	26	0,49
Non	42	136	
<b>Dysthyroïdie</b>			
Oui	2	17	0,26
Non	45	145	
<b>Nombre d'antécédents somatiques</b>			
Médiane [min-max]	2 [0-14]	3,5 [0-14]	0,02
<b>Antécédents cardio-vasculaires</b>			
Oui	12	57	0,29
Non	35	105	
<b>Antécédents endocrinologiques</b>			
Oui	12	55	0,29
Non	35	107	

	<b>F2</b>	<b>Autres diagnostics psychiatriques</b>	<b>Valeur de p</b>
	<b>N</b>	<b>N</b>	
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	1 [0-10]	2 [0-17]	0,17
<b>Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	4 [1-9]	4 [0-9]	0,3
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	3 [0-14]	3 [0-19]	0,9
<b>Nombre de traitements psychiatriques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	5 [2-9]	4 [0-9]	0,02
<b>Delta traitements psychiatriques ≥ 1</b>			
Oui	21	47	0,08
Non	29	117	
<b>Delta traitements somatiques ≥ 1</b>			
Oui	16	78	0,07
Non	34	86	
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>			
Oui	27	56	0,013
Non	23	108	
<b>Constipation</b>			
Oui	18	28	0,006
Non	32	136	
<b>Xérostomie</b>			
Oui	7	15	0,43
Non	43	149	
<b>Syndrome parkinsonien</b>			
Oui	6	8	0,1
Non	44	156	
<b>Surdosage</b>			
Oui	4	4	0,09
Non	46	160	

**Tableau 18 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F2 (troubles psychotiques) et l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques.**

La significativité est établie selon le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et selon le test de Fisher pour les données qualitatives.

Pour ce qui est des consultations somatiques spécialisés, comme rapportée dans la figure 6, la population F1 en bénéficie plus souvent par rapport aux populations F2 ( $p = 0,02$ ) et F3 ( $p = 0,0052$ ), ainsi que par rapport à l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques ( $p = 0,0059$ ).



**Figure 6 : Proportion de patients ayant bénéficié d'une consultation somatique spécialisée en fonction du diagnostic psychiatrique. N = 214.**

**A :** Comparaison entre chaque diagnostic psychiatrique

**B :** Comparaison F1 (troubles liés à l'utilisation de substances) versus l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $0,001 < p < 0,01$ .

Le recours à une hospitalisation somatique, le diagnostic somatique posé au cours de l'hospitalisation, ainsi que de dépistage fait ou à jour ne diffèrent pas en fonction du diagnostic psychiatrique (données non illustrées).

### **III.2- Antécédents et affections somatiques selon la pathologie psychiatrique**

Que ce soit en considérant le nombre d'antécédents ou le nombre d'affections chroniques somatiques, la population F3 en présente significativement plus par rapport à la population F2 ( $p = 0,009$ , et  $p = 0,06$  ; tableau 17), et par rapport à l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques ( $p = 0,009$  et  $p = 0,02$  ; tableau 19).

	<b>F3</b>	<b>Autres diagnostics psychiatriques</b>	<b>Valeur de p</b>
	<b>N</b>	<b>N</b>	
<b>Durée d'hospitalisation</b>			
Médiane [min-max]	59 [2-959]	91 [1-710]	0,012
<b>Dépistage a jour</b>			
Oui	51	31	0,57
Non	75	55	
<b>Dépistage fait</b>			
Oui	103	73	0,59
Non	23	13	
<b>Urgences médicales</b>			
Oui	16	16	0,25
Non	111	71	
<b>Hospitalisation somatique</b>			
Oui	7	5	1
Non	120	82	
<b>Consultation somatique spécialisée</b>			
Oui	40	36	0,15
Non	87	51	
<b>Diagnostic somatique</b>			
Oui	51	44	0,16
Non	74	92	
<b>Nombre d'affections chroniques</b>			
Médiane [min-max]	1 [0-6]	0 [0-4]	0,02
<b>BPCO/insuffisance respiratoire</b>			
Oui	10	5	0,79
Non	115	79	
<b>Dyslipidémie</b>			
Oui	20	15	1
Non	105	77	
<b>HTA</b>			
Oui	36	15	0,07
Non	89	69	
<b>Thrombose artérielle</b>			
Oui	19	6	0,08
Non	106	78	
<b>Diabète</b>			
Oui	21	10	0,43
Non	104	74	
<b>Dysthyroïdie</b>			
Oui	14	5	0,23
Non	111	79	
<b>Nombre d'antécédents somatiques</b>			
Médiane [min-max]	4 [0-14]	2 [0-14]	0,009
<b>Antécédents cardio-vasculaires</b>			
Oui	51	18	0,004
Non	74	66	
<b>Antécédents endocrinologiques</b>			
Oui	43	24	0,45
Non	82	60	

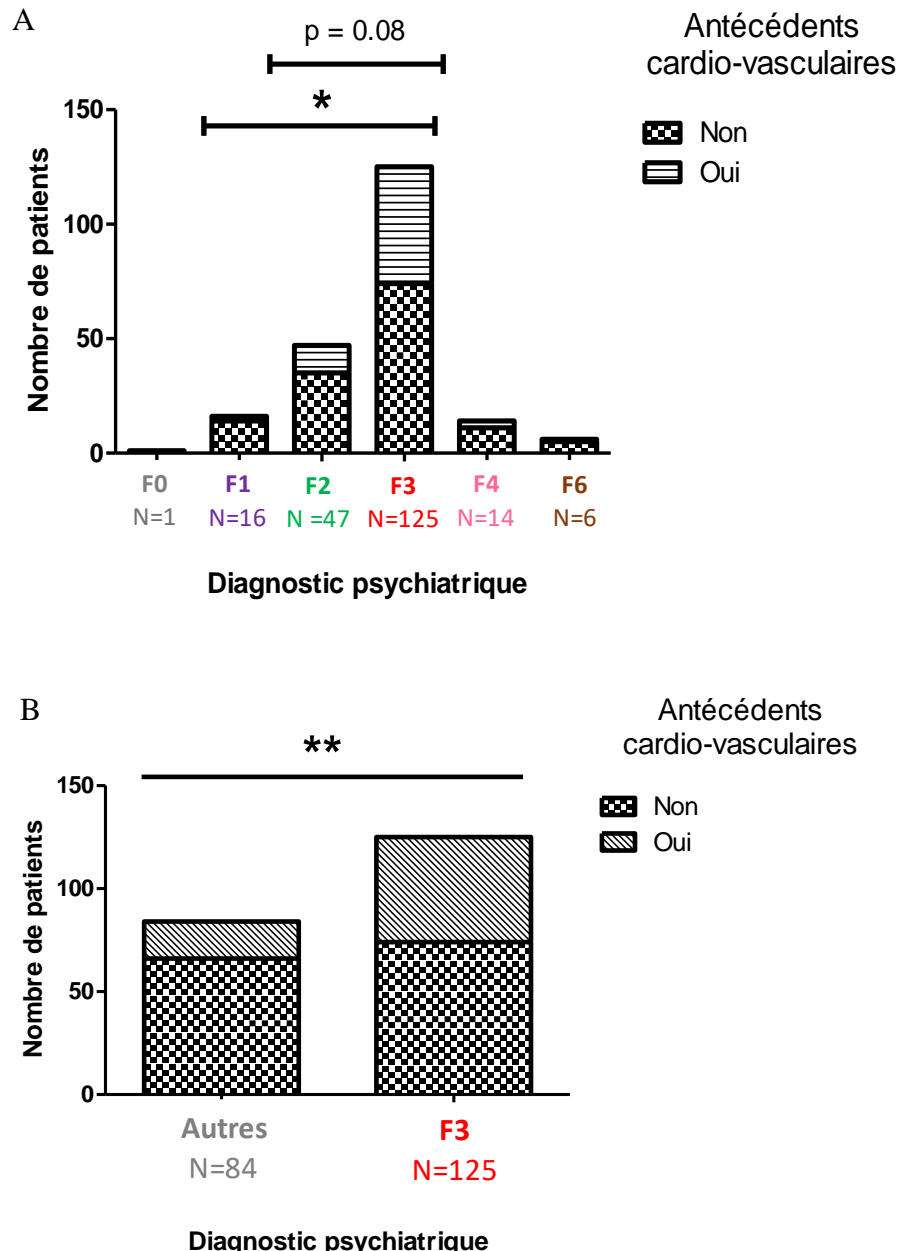


	F3	Autres diagnostics psychiatriques	Valeur de p
	N	N	
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	3 [0-17]	1 [0-13]	0,015
<b>Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée</b>			
Médiane [min-max]	4 [0-9]	4 [0-9]	0,23
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	3 [0-19]	3 [0-14]	0,61
<b>Nombre de traitements psychiatriques à la sortie</b>			
Médiane [min-max]	4 [0-9]	5 [0-9]	0,04
<b>Delta traitements psychiatriques ≥ 1</b>			
Oui	35	33	0,13
Non	92	54	
<b>Delta traitements somatiques ≥ 1</b>			
Oui	68	53	0,33
Non	59	34	
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>			
Oui	46	37	0,39
Non	81	50	
Constipation			
Oui	27	19	1
Non	100	68	
Xérostomie			
Oui	12	10	0,65
Non	115	77	
Syndrome parkinsonien			
Oui	7	7	0,58
Non	120	80	
Surdosage			
Oui	2	6	0,06
Non	125	81	

**Tableau 19 : Comparaison des caractéristiques des patients entre les populations F3 (troubles de l'humeur) et l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques.**

La significativité est établie selon le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et selon le test de Fisher pour les données qualitatives.

Par ailleurs, les patients présentant des troubles de l'humeur ont plus d'antécédents cardio-vasculaires par rapport aux patients ayant un trouble F1 ( $p = 0,03$ ), il existe une tendance non significative par rapport à la population F2 ( $p=0.08$  ; figure 7A). D'une manière globale, F3 présente plus d'antécédents cardio-vasculaires que l'ensemble des diagnostics psychiatriques ( $p = 0,003$  ; figure 7B).



**Figure 7 : Proportion de patients présentant des antécédents cardio-vasculaires en fonction du diagnostic psychiatrique. N = 209.**

**A** : Comparaison entre chaque diagnostic psychiatrique

**B** : Comparaison F3 versus l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $0.001 < p < 0.01$ ;

Il n'existe pas d'association particulière pour une prévalence accrue d'antécédent endocrinien en fonction du diagnostic psychiatrique (données non illustrées).

Étant donné le caractère peu homogène des antécédents concernant les atteintes d'organes, les autres types antécédents n'ont pas été étudiés. En revanche, il nous a semblé plus pertinent d'étudier la prévalence des diagnostics d'affections chroniques au sein des différents diagnostics psychiatriques, ceci paraissant plus déterminant dans la prise en charge des soins primaires chez ces patients. Ainsi, on retrouve plus souvent une dyslipidémie dans le groupe F3 versus F2 ( $p = 0,04$  ; tableau 7), et une tendance à plus d'hypertension artérielle dans le groupe F3 versus l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques ( $p = 0,07$ , tableau 19).

Nous n'avons pas retrouvé d'association avec les autres affections chroniques étudiées (BPCO, diabète, dysthyroïdie, thrombose artérielle) en fonction du diagnostic psychiatrique. Les données pour l'obésité, le SAHOS, l'asthme et la MVTEV ne sont pas représentées.

### **III.3- Durées d'hospitalisation, modifications thérapeutiques et effets indésirables selon le diagnostic psychiatrique**

#### III.3.1- Les durées d'hospitalisation et le diagnostic psychiatrique

Les durées d'hospitalisation du groupe F2 sont significativement plus longues que celles de la population F3 ( $p = 0,008$  ; tableau 17) et que celles de l'ensemble des diagnostics psychiatriques ( $p = 0,015$  ; tableau 18).

A l'inverse, par rapport à l'ensemble des diagnostics psychiatriques, F3 est moins longtemps hospitalisé ( $p = 0,0012$  ; tableau 19).

#### III.3.2- Traitements à visée psychiatrique et diagnostic psychiatrique

La population F2 a un nombre de traitements psychiatriques à la sortie significativement plus élevé que dans la population F3 ( $p = 0,013$  ; tableau 17), et par rapport à l'ensemble des diagnostics psychiatriques ( $p = 0,02$  ; tableau 18).

A l'inverse F3 a un nombre de traitements psychiatriques à la sortie inférieur à l'ensemble des autres diagnostics ( $p = 0,04$  ; tableau 19).

Aucune différence significative n'est retrouvée dans le delta des traitements à visée psychiatrique, bien qu'il y ait une tendance à l'introduction plus fréquente d'au moins un traitement à visée psychiatrique dans la population F2 par rapport à F3 ( $p=0,07$  ; tableau 17) et par rapport aux autres diagnostics psychiatriques ( $p=0,08$  ; tableau 18).

Le retrait d'au moins un traitement à visée psychiatrique n'est pas plus fréquent selon le diagnostic psychiatrique ( $p=0,92$  ; tableau 16).

### III.3.3- Traitements à visée somatique et diagnostic psychiatrique

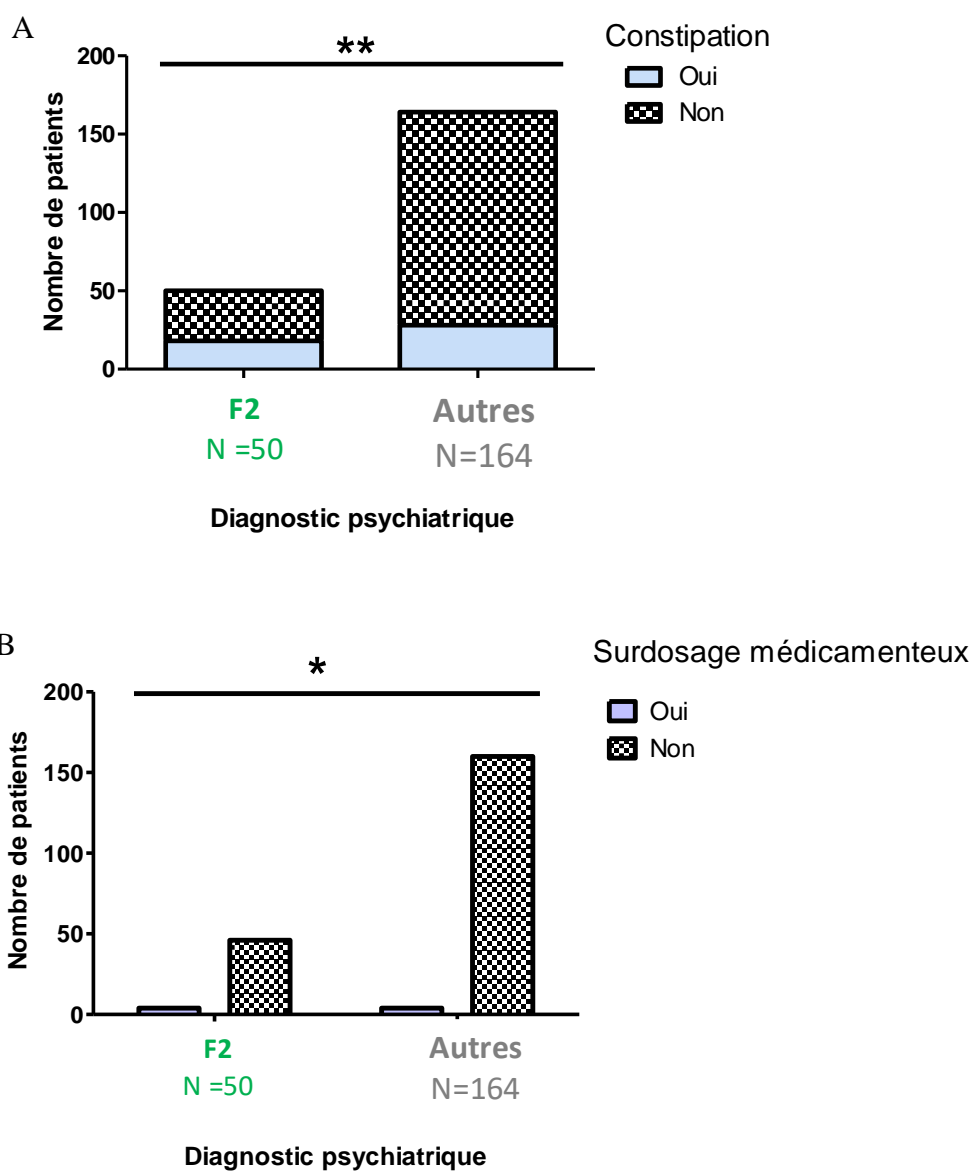
Aucune différence n'est mise en évidence entre chaque diagnostic psychiatrique et le nombre de traitements somatiques à l'entrée et à la sortie. Néanmoins, comme rapporté dans le tableau 9, F3 a plus de traitements somatiques à l'entrée que l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques ( $p = 0,015$ ), différence que l'on ne retrouve plus à la sortie ( $p = 0,61$ ). On retrouve l'introduction d'au moins un traitement à visée somatique plus fréquemment dans le groupe F3 par rapport au groupe F2 ( $p = 0,012$  ; tableau 17).

Le retrait d'au moins un traitement n'est pas plus fréquent selon le diagnostic psychiatrique ( $p = 0,76$  ; tableau 16).

### III.3.4- Effets indésirables médicamenteux et diagnostic psychiatrique

La population F2 présente plus souvent au moins un effet indésirable médicamenteux par rapport aux autres diagnostics ( $p = 0,013$ ), et par rapport à F3 ( $p = 0,041$ ).

Le type d'effets secondaires plus souvent retrouvés dans la population F2 par rapport à l'ensemble des autres diagnostics psychiatriques était la constipation ( $p=0.006$ ) et le surdosage médicamenteux ( $p=0.049$ ), comme rapporté dans la figure 18.



**Figure 8 : Comparaison des prévalences de constipation (A) et surdosage médicamenteux (B) entre la population F2 et les autres diagnostics psychiatriques. N = 214.**

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $0.001 < p < 0.01$ ;

## IV- Analyse des modifications thérapeutiques et des effets indésirables médicamenteux

### IV.1- Relation entre affections chroniques, modifications thérapeutiques et âge

#### IV.1.1- Liens entre antécédents, affections chroniques et modifications thérapeutiques

Le nombre de traitements somatiques à l'entrée et à la sortie est corrélé avec le nombre d'antécédents ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,0001$  et  $r = 0,59$ ,  $p < 0,0001$ ) et le nombre d'affections chroniques ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,0001$  et  $r = 0,69$ ,  $p < 0,0001$  ; tableau 20).

Il n'y a pas de lien entre antécédents ou affections chroniques et le nombre de traitements à visée psychiatrique.

	Nombre d'antécédents somatiques	Nombre d'affections chroniques
Nombre de traitements somatiques à l'entrée	$r = 0,59$ $p < 0,0001$	$r = 0,68$ $p < 0,0001$
Nombre de traitements psychiatriques à l'entrée	$r = - 0,08$ $p = 0,27$	$r = - 0,04$ $p = 0,58$
Nombre de traitements somatiques à la sortie	$r = 0,59$ $p < 0,0001$	$r = 0,69$ $p < 0,0001$
Nombre de traitements psychiatriques à la sortie	$r = - 0,06$ $p < 0,35$	$r = - 0,09$ $p = 0,19$

**Tableau 20 : Relation entre le nombre de traitements et le nombre d'antécédents et affections chroniques.**

La significativité est établie selon le test de Pearson.

Comme décrit dans le tableau 21, le retrait d'au moins un traitement somatique n'est pas relié au nombre d'antécédents ou d'affections chroniques. A l'inverse, l'ajout d'au moins un traitement somatique est plus fréquent en cas de nombreuses affections chroniques ( $p=0.03$ ), ce qui n'est pas le cas pour les antécédents somatiques.

Aucune association particulière n'est en revanche trouvée entre l'ajout ou le retrait d'au moins un traitement à visée psychiatrique et le nombre d'antécédents ou d'affections chroniques.

	Delta traitements somatiques $\geq 1$	Delta traitements somatiques $< 1$	Valeur de p	Delta traitements somatiques $\leq - 1$	Delta traitements somatiques $> - 1$	Valeur de p
<b>Nombre d'affections chroniques</b>						
Médiane [min-max]	1 [0-6]	0 [0-5]	0,03	1 [0-3]	1 [0-6]	0,76
<b>Nombre d'antécédents somatiques</b>						
Médiane [min-max]	3 [0-14]	3 [0-13]	0,82	5 [1-8]	3 [0-14]	0,15
	Delta traitements psychiatriques $\geq 1$	Delta traitements psychiatriques $< 1$	Valeur de p	Delta traitements psychiatriques $\leq - 1$	Delta traitements psychiatriques $> - 1$	Valeur de p
<b>Nombre d'affections chroniques</b>						
Médiane [min-max]	1 [0-3]	1 [0-6]	0,8	0 [0-4]	1 [0-6]	0,82
<b>Nombre d'antécédents somatiques</b>						
Médiane [min-max]	4 [0-14]	3 [0-14]	0,26	3 [0-13]	3 [0-14]	0,57

**Tableau 21 : Relation entre le delta de traitements somatiques et psychiatriques, et le nombre d'antécédents et affections chroniques.**

La significativité est établie selon le test de Fisher.

Les affections chroniques les plus en lien avec le nombre de traitements somatiques à l'entrée et à la sortie sont représentées dans le tableau 22 (affections chroniques touchant moins de 15 individus non étudiées) : il s'agit de l'HTA, du diabète, de la dyslipidémie, de la dysthyroïdie et de la thrombose artérielle. Concernant la BPCO on retrouve une association avec le nombre de traitements à la sortie ( $p < 0,001$ ), mais pas à l'entrée ( $p = 0,22$ ).

La seule affection chronique qui soit associée à l'ajout d'au moins un traitement somatique est l'HTA ( $p = 0,0095$ ). Il existe une tendance similaire pour la dyslipidémie ( $p = 0,06$ ).

	HTA			Diabète			BPCO		
	Oui	Non	Valeur de p	Oui	Non	Valeur de p	Oui	Non	Valeur de p
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>									
Médiane [min-max]	5 [0-17]	1 [0-16]	< 0,0001	6 [0-17]	1 [0-12]	< 0,0001	5 [0-7]	4 [0-9]	0,22
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>									
Médiane [min-max]	7 [0-19]	3 [0-16]	< 0,0001	8 [2-19]	3 [0-17]	< 0,0001	8 [2-19]	3 [0-17]	< 0,0001
<b>Delta traitements somatiques <math>\geq 1</math></b>									
Oui	35	74	0,0095	20	89	0,17	11	98	0,11
Non	16	84		11	89		4	96	
<b>Delta traitements somatiques <math>\leq -1</math></b>									
Oui	2	8	1	1	9	1	1	9	0,5
Non	49	150		30	169		14	185	

	Dyslipidémie			Dysthyroïdie			Thrombose artérielle		
	Oui	Non	Valeur de p	Oui	Non	Valeur de p	Oui	Non	Valeur de p
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>									
Médiane [min-max]	5 [0-17]	2 [0-13]	0,0007	5 [0-17]	2 [0-17]	0,0004	5 [0-17]	2 [0-13]	< 0,0001
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>									
Médiane [min-max]	6 [1-19]	3 [0-17]	0,0002	6 [0-19]	3 [0-18]	0,005	7 [1-19]	3 [0-17]	< 0,0001
<b>Delta traitements somatiques <math>\geq 1</math></b>									
Oui	19	90	0,06	10	99	1	15	94	0,52
Non	8	92		9	91		10	90	
<b>Delta traitements somatiques <math>\leq -1</math></b>									
Oui	1	9	1	2	8	0,22	1	9	1
Non	26	173		17	182		24	175	

**Tableau 22 : Association entre type d'affections chroniques, nombre et delta des traitements somatiques.**

La significativité est établie selon le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et selon le test de Fisher pour les données qualitatives.



#### IV.1.2- Age, antécédents, affections chroniques et modifications thérapeutiques

Il est intéressant de noter que le nombre d'antécédents et d'affections chroniques sont corrélées de manière significative à l'âge (tableau 23A), les patients âgés de plus de 60 ans ont également un nombre plus élevé de traitement somatiques à l'entrée et à la sortie (tableau 23B).

A

	Nombre d'antécédents somatiques	Nombre d'affections chroniques
Age	r = 0,59 p < 0,0001	r = 0,68 p < 0,0001

B

		Age ≥ 60 ans	Age < 60 ans	Valeur de p
<b>Nombre de traitements somatiques à l'entrée</b>	Médiane [min-max]	4 [0-17]	1 [0-12]	< 0,0001
<b>Nombre de traitements somatiques à la sortie</b>	Médiane [min-max]	6 [0-19]	3 [0-13]	< 0,0001

**Tableau 23 : Association âge, nombre d'antécédents et affections chroniques (A) et nombre de traitements somatiques.**

A: La significativité est établie selon le test de Pearson.

B: La significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

L'âge n'est par ailleurs pas associé à l'introduction ou au retrait d'au moins un traitement somatique ( $p=0.21$  et  $p=0.47$  respectivement) mais est en revanche associé positivement à la survenue d'effets indésirables médicamenteux ( $p=0.023$ ), tableau 24.

	Delta traitements somatiques $\geq 1$	Delta traitements somatiques $< 1$	Valeur de p	Delta traitements somatiques $\leq - 1$	Delta traitements somatiques $> - 1$	Valeur de p	Effets indésirables médicamenteux		Valeur de p
<b>Age</b>							Oui	Non	
Médiane [min-max]	54,2 [21,9-88,3]	51,7 [25,5-82,5]	0,21	55,3 [42,3-72,6]	52,8 [21,9-88,3]	0,47	54,4 [27-88,3]	51,7 [21,9-80,9]	0,023

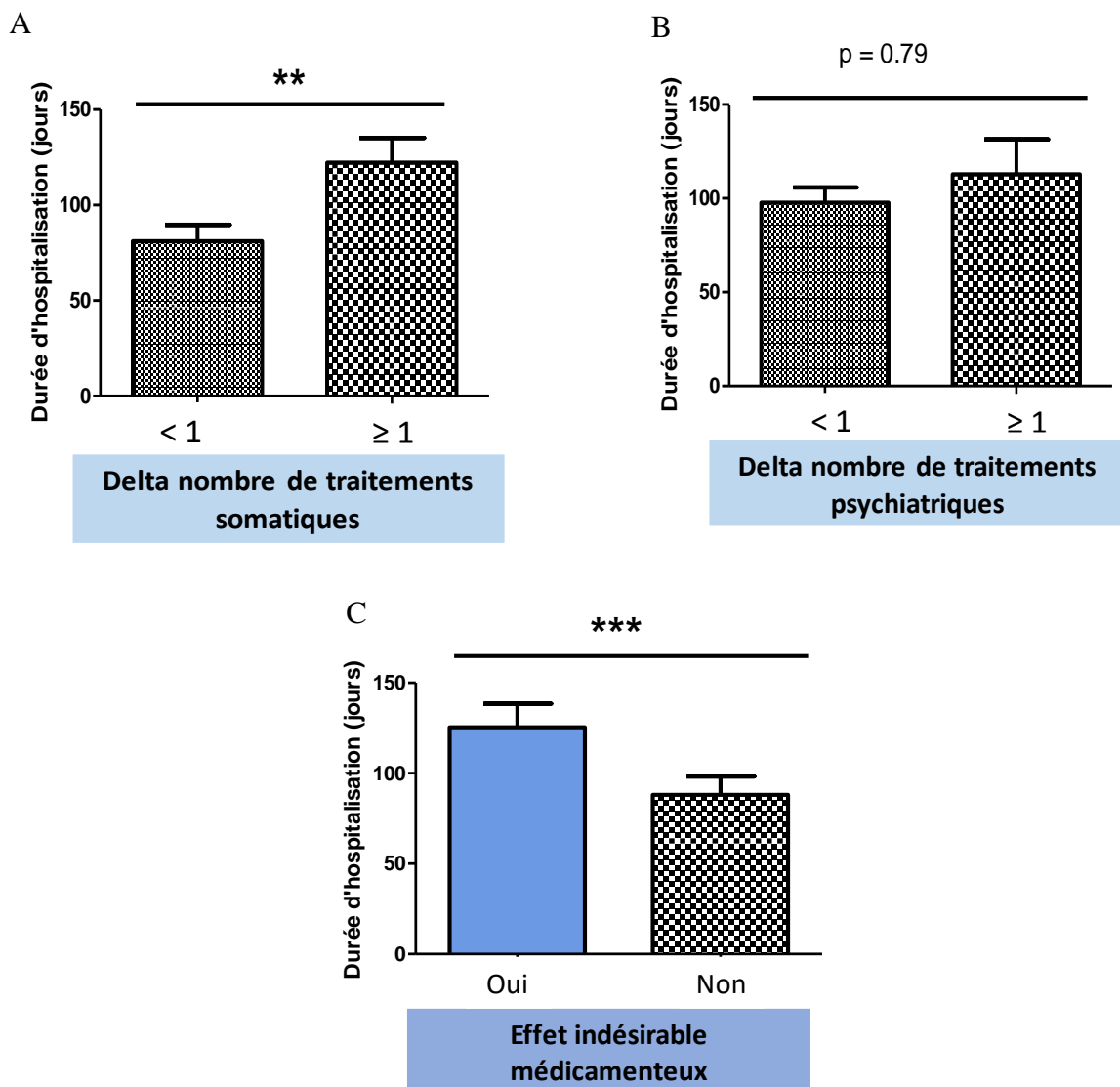
**Tableau 24 : Association âge, delta de traitements somatiques et effets indésirables médicamenteux.**

La significativité est établie selon le test de Mann Whitney.

## IV.2- L'introduction de traitements somatiques et la survenue d'effets secondaires influencent la durée d'hospitalisation

Comme décrit dans la figure 9, la durée d'hospitalisation est significativement augmentée en cas d'introduction d'au moins un traitement somatique ( $p = 0,023$ ), ce qui n'est pas le cas pour les traitements à visée psychiatriques ( $p = 0,79$ ).

La durée d'hospitalisation est également influencée par la survenue d'effets indésirables médicamenteux ( $p = 0,0003$ ).



**Figure 9 : Durée d'hospitalisation et introduction d'au moins un traitement à visée somatique (A) ou psychiatrique (B). N = 214.**

**C:** Durée d'hospitalisation en fonction de la survenue d'EI médicamenteux.

Les résultats sont exprimés en moyenne +/- ET, la significativité est établie selon le test de Mann-Whitney.

\*\* $0.001 < p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

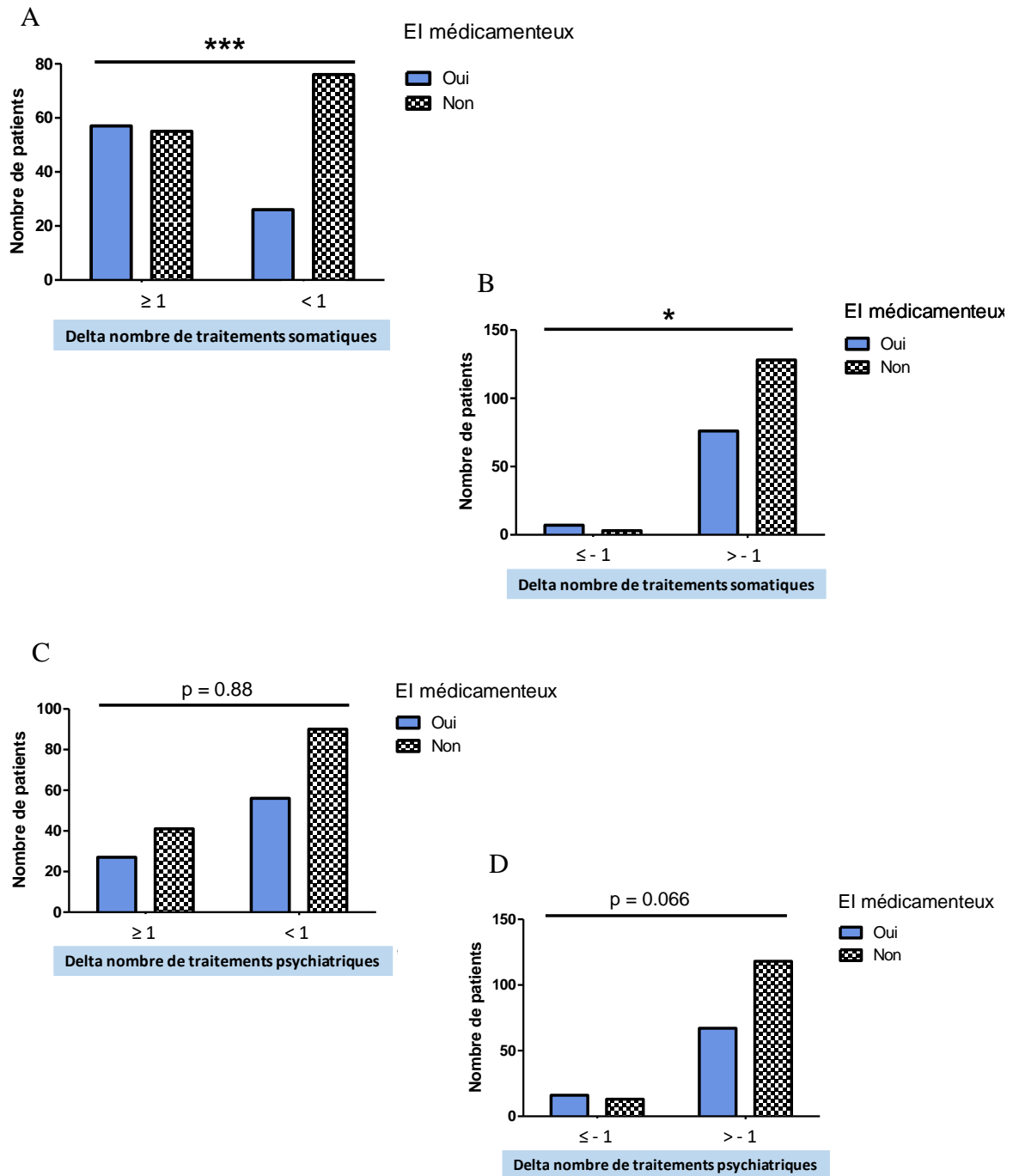
Comme reporté dans le tableau 25, les effets indésirables les plus souvent responsables d'une augmentation de la durée d'hospitalisation sont : la constipation ( $p = 0,024$ ) ainsi que le surdosage médicamenteux ( $p = 0,033$ ). La xérostomie, le syndrome extra pyramidal, les EI biologiques et les effets secondaires cardiologiques n'influencent pas quant à eux la durée d'hospitalisation (respectivement  $p = 0,15$  ;  $0,12$  ;  $0,0$  et  $0,4$ ).

	Durée d'hospitalisation médiane [min-max]	Valeur de p
<b>Effets indésirables médicamenteux</b>		
Constipation		
Oui	94 [1-526]	0,02
Non	62 [2-959]	
Xérostomie		
Oui	98 [9-526]	0,15
Non	63,5 [1-959]	
Syndrome parkinsonien		
Oui	110,5 [3-526]	0,12
Non	63,5 [1-959]	
EI biologique		
Oui	116 [24-526]	0,09
Non	64 [1-959]	
Surdosage		
Oui	134 [48-526]	0,03
Non	64 [1-959]	
Effet indésirable cardiologique		
Oui	100 [67-139]	0,4
Non	66 [1-959]	

**Tableau 25 : Influence du type d'EI médicamenteux sur la durée d'hospitalisation.** Les résultats sont exprimés en médiane. La significativité est établie selon le test de Mann Whitney.

### IV.3- Évènements indésirables et modifications thérapeutiques

Comme illustrés dans la figure 10 et le tableau 26, la survenue d'effets secondaires médicamenteux est associée à l'ajout d'au moins un traitement somatique ( $p = 0,0002$ ), ou au retrait d'un traitement ( $p = 0,049$ ). Il n'existe pas d'association avec l'ajout d'au moins un traitement psychiatrique ( $p = 0,88$ ), cependant on remarque une tendance pour le retrait d'au moins un traitement à visée psychiatrique en cas de survenue d'effet indésirable médicamenteux ( $p = 0,066$ ).



**Figure 10 : Proportion de patients présentant un EI médicamenteux en fonction de l'introduction ou le retrait de traitements somatiques. N = 214**

**A** : Introduction de traitements à visée somatique

**B** : Retrait de traitements à visée somatique

**C** : Introduction de traitements à visée psychiatrique

**D** : Retrait de traitements à visée psychiatrique

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $0.001 < p < 0.01$ .

Les effets indésirables les plus en association avec l'ajout d'au moins un traitement somatique sont la constipation ( $p < 0,0001$ ), la xérostomie ( $p = 0,053$ ) et le syndrome extra pyramidal ( $p = 0,053$ ), ce qui n'est pas le cas pour les surdosages et les effets secondaires biologiques ( $p = 0,28$  et  $0,72$  respectivement).

Il n'est pas retrouvé de lien entre le type d'effet secondaire avec le retrait d'au moins un traitement somatique, ni avec l'introduction ou retrait d'au moins un traitement à visée psychiatrique.

	Constipation		Valeur de p	Xérostomie		Valeur de p	Syndrome extra-pyramidal		Valeur de p	Surdosage		Valeur de p	El biologique		Valeur de p
	Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non	
<b>Delta traitements somatiques <math>\geq 1</math></b>															
Oui	37	75	< 0,0001	16	96	0,07	11	101	0,053	6	106	0,28	5	107	0,72
Non	9	93		6	96		3	99		2	100		3	99	
<b>Delta traitements somatiques <math>\leq 1</math></b>															
Oui	2	8	1	0	10	0,6	1	9	0,5	1	9	0,32	1	9	0,32
Non	44	160		22	182		13	191		7	197		7	197	
<b>Delta traitements psychiatriques <math>\geq 1</math></b>															
Oui	19	49	0,15	9	59	0,34	7	61	0,15	4	64	0,27	2	66	1
Non	27	119		13	133		7	139		4	142		6	140	
<b>Delta traitements psychiatriques <math>\leq 1</math></b>															
Oui	6	23	1	3	26	1	4	25	0,1	2	27	0,3	2	27	0,3
Non	40	145		19	166		10	175		6	179		6	179	

**Tableau 26 : Type d'EI médicamenteux en fonction de l'introduction ou le retrait de traitements somatiques. N = 214**

Les résultats sont exprimés en effectifs, la significativité est établie selon le test de Fisher.

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $0,001 < p < 0,01$ .

## D- DISCUSSION

### I- Comparaison des données épidémiologiques

#### I.1- Caractéristiques des patients et durées de séjour : comparaison aux tendances en France

L'âge moyen des patients dans notre étude était de 53.9 ans, soit 10 ans de plus que la moyenne des hospitalisations à temps complet en France en 2015, secteur privé et public confondus qui est retrouvée à 44.3 ans dans le rapport DREES 2017 mais qui inclue les 10% de patients pris en charge en psychiatrie infanto-juvénile en France en 2015. Néanmoins, la moyenne d'âge de nos patients semble se rapprocher de celle des structures psychiatriques privées en 2016 à 50.7 ans pour l'ensemble de la France et 51.33 ans pour le PACA (incluant pourtant également les données pédiatriques).

Pour ce qui est des durées de séjour dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation de l'ensemble de la population psychiatrique pendant la période d'étude est de 102 jours. Ce chiffre dépasse de loin les données françaises et PACA des structures OQN (respectivement à 32.5 et 37.2 jours). On peut donc s'interroger sur les raisons qui conduisent à des durées d'hospitalisations aussi longues dans notre population.

Les durées de séjour peuvent difficilement être comparées aux données des durées moyennes annuelles d'hospitalisation (DMAH) mais il est intéressant de noter qu'il existe des disparités départementales, les Bouches-du-Rhône figure ainsi parmi les départements ayant les DMAH les plus élevés de France pour la prise en charge des troubles psychotiques et les troubles de l'humeur (DMAH de 96.4 jours pour une moyenne nationale de 70.5 jours en 2015), (94).

Dans notre étude, la durée de séjour en cas de troubles psychotiques était plus élevée par rapport aux autres diagnostics et par rapport aux patients souffrant de troubles de l'humeur. Ces résultats vont dans le sens des données IRDES concernant les patients pris en charge en établissements de santé en 2011 en France qui retrouvait que 35% des journées d'hospitalisation concernait les troubles psychotiques (contre 15% pour la dépression) (95).

Les diagnostics psychiatriques des patients de notre étude sont répartis de manière assez comparable à la répartition des hospitalisations à temps plein pour le secteur OQN en 2016 en France et en PACA (Données scan ATIH 2016, tableau 27).

- Les troubles F1, F4 et F6 suivent les répartitions nationale et régionale.
- Les troubles de l'humeur (F3) paraissent plus représentés dans notre étude.
- Le taux de 23.4% d'hospitalisations pour troubles psychotiques (F2) dans notre étude semble être intermédiaire entre les données françaises et celles du PACA.



	<b>Patients de l'étude (n=214)</b>	France (n= 4.7millions)	PACA (n=844000)
F0	0,5	1,3	1
F1	7,5	10,7	9,8
F2	23,4	17,3	29,3
F3	59,3	53,7	49
F4	6,5	9,8	5,9
F6	2,8	3,8	2
Autres	0	3,4	3

**Tableau 27 : Répartition des différents diagnostics psychiatriques (%) dans notre étude, en comparaison avec les données nationales et du PACA.**

Concerne les hospitalisations à temps plein en OQN, population générale et pédiatrique confondues (Données issues de Scan ATIH 2016 (8))

## I.2- Prévalence des affections somatiques par rapport à la population générale.

Dans notre étude, 12% des patients avaient un antécédent de polytoxicomanie et 5.7% un antécédent de TS. D'après une enquête en population générale menée en 2010 (96), 5,5% des 15-85 ans en France déclarent avoir tenté de se suicider au cours de leur vie. Ces résultats sont évidemment difficilement extrapolables dans le cas de notre étude, même s'ils tendent à montrer que la prévalence de TS dans notre population est comparable à celle de la population générale.

Parmi les facteurs de risque cardio-vasculaires :

- L'HTA était retrouvée chez 51 patients (24.4%), cette prévalence dépasse les chiffres retrouvés en 2014 à l'échelle nationale (18.6%) et régionale (17.5%) (97).
- La prévalence de 12.9% des dyslipidémies était en revanche comparable à la moyenne française de 11.3% et à celle du PACA à 10,9% en 2014 (98).
- Pour ce qui est du diabète affectant dans notre étude 14.8% des patients, il semble que cette prévalence soit au-dessus des moyennes à la fois nationale en 2015 (5%,) et régionale de 2016 (5.7%)(99). Dans l'institut, le diabète touchait 20 hommes (17.7%) et 11 femmes (10.9%), ces données dépassent là encore les chiffres des Bouches-du-Rhône de 2016, de 7.6% et 5.5% respectivement (100) ainsi que ceux de Marseille à 8.2% et 6.3% respectivement en 2016 (100).
- L'obésité touchait dans notre étude 4.3% des patients, ce qui semble être en-dessous des valeurs retrouvées en 2012 dans la population française (11.9%,)(101) et du PACA (11.7%) (102).

Nous rappelons que dans notre étude ne sont concernés par l'obésité que les patients ayant eu un suivi spécifique pour cette pathologie, et non les patients ayant un IMC $\geq$ 30.

En ce qui concerne les affections chroniques respiratoires, les patients avaient 7.2% de BPCO ou insuffisance respiratoire contre 3.5% de la population française en 2003 (103), 2.9% d'asthme contre 6% des français en 2003 (104), et 2.4% de SAOS (moyenne identique en population générale selon les données de l'InVS en 2008, (105)).

9.1% des patients hospitalisés présentaient une dysthyroïdie et 3.3% avaient un antécédent de MTEV. Les données épidémiologiques françaises actuelles concernant ces 2 pathologies ne permettent pas de disposer de taux fiables en population générale (106,107).

### **I.3- Prévalence des affections somatiques par rapport à d'autres populations psychiatriques.**

Nos données concernent des patients hospitalisés à temps plein dans une structure privée à but lucratif, et dont la gravité psychiatrique n'a pas été évaluée dans notre étude. A l'inverse, les données de la littérature internationale concernent la plupart du temps une population psychiatrique prise en charge dans une structure hospitalière publique, et remplissant les critères de sévérité.

L'ensemble de la section I.3 est dévolue à la discussion des pathologies cardio-vasculaires, sans aborder l'impact des traitements psychotropes (qui seront traités dans la partie II.3). Le tabagisme sera détaillé dans la partie V.1.2 de la discussion.

Le syndrome métabolique sera également discuté de par sa prévalence élevée dans les populations psychiatriques. Ce syndrome est considéré comme un état médical pré-morbide, prédictif de complications somatiques comme le diabète de type 2, et de complications macrovasculaires (syndrome coronarien, AVC entre autres) touchant jusqu'à 20% des patients diabétiques (108). Le syndrome métabolique a été décrit pour la première fois en 1988 par Reaven (109). Sa définition précise n'est pas encore consensuelle. En effet les seuils des valeurs pathologiques diffèrent en fonction des recommandations. Ainsi la Fédération Internationale du Diabète a proposé en 2006 (110,111) qu'un diagnostic de syndrome métabolique pouvait être posé en cas de présence d'une obésité centrale (selon l'ethnicité et le sexe) associée à au moins 2 de 5 critères parmi : hausse des TG et/ou baisse de l'HDL-c, HTA, diabète ou intolérance au glucose.

La définition de l'OMS (111) qui date de 1999 privilégie l'insulinorésistance, les critères diagnostiques comprennent : un diabète ou une intolérance au glucose associée à au moins deux anomalies parmi : obésité centrale, hausse des TG et/ou baisse de l'HDL-c, HTA, micro-albuminurie.

Les études s'étant penchées sur ce syndrome, ont étudié à la fois le poids, l'IMC, le tour de taille, la glycémie, la cholestérolémie, l'HTA, ce qui permet d'avoir une vue d'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires des patients.

D'une manière générale, les patients suivis pour trouble mental sévère ont un risque cardiovasculaire plus élevé que le reste de la population (112). Nous détaillerons cet effet dans les deux diagnostics psychiatriques les plus fréquents dans notre étude, à savoir, les troubles de l'humeur (F3) et les troubles psychotiques (F2).

### I.3.1- Troubles de l'humeur et risque cardio-vasculaire

Le nombre d'antécédents et d'affections chroniques étaient significativement plus élevés chez les patients suivis pour troubles de l'humeur, que chez les patients relevant d'un autre diagnostic psychiatrique. Les antécédents cardio-vasculaires étaient concernés en premier lieu, il existait également une tendance pour plus d'HTA et d'antécédents de thrombose artérielle.

Une méta analyse de 13 publications parues entre 1950 et 2007 a mis en évidence un risque relatif cumulé de développer une dépression avec un diabète sous-jacent à 1,15 (IC 95 : 1,02 – 1,3). De même le risque d'un diabète incident en cas de dépression est évalué à 1,6 (IC 95 : 1,37 – 1,88) (113).

La dépression est associée à des comportements de santé à risque : selon Wells et al. les patients souffrant de dépressions associées au diabète ont significativement moins d'activité physique quotidienne, des régimes plus déséquilibrés, et moins d'adhérence aux traitements antidiabétiques, antihypertenseurs et hypolipémiants, comparés aux diabétiques ne souffrant pas de dépression. En revanche le suivi de leur diabète n'était pas impacté (surveillances microalbuminurie, glycémies, rétinopathie, neuropathie) (114).

Sur le plan physiopathologique, l'activation du système hypothalamo-hypophysaire et du système nerveux sympathique entraînent une hausse de la cortisolémie et donc de la résistance à l'insuline. Ceci a été établi à la fois dans le diabète de type 2 et la dépression (115,116).

En allant plus loin dans la pathogénèse de la dépression, des études génétiques ont retrouvé une association des instabilités microsatellitaires, avec le polymorphisme de la thyroxine hydroxylase (117). Ces instabilités accroissent la résistance à l'insuline et donc le risque de développer un diabète de type 2, par rapport à la population générale.

La pathogénèse du syndrome métabolique comporterait une dysfonction neurologique (118), un réseau d'interactions métaboliques spécifiques a conduit récemment à surnommer « syndrome métabolique de type 2 » (119), le syndrome métabolique des patients dépressifs. Le risque de développer un syndrome métabolique est augmenté en cas de dépression, à la fois chez la femme (RR 1,66 – 1,82) (120), et chez l'homme (49% de syndrome métabolique dépisté dans une population dépressive finlandaise) (121). Ce risque augmente avec la sévérité de la dépression (121,122). Considérant une population de patients hospitalisés, une récente étude a mis en évidence une prévalence du syndrome métabolique de 25% chez des patients pris en charge pour troubles de l'humeur (123). Les prévalences de syndrome métabolique diffèrent en fonction du trouble de l'humeur avec par ordre de grandeur décroissant : bipolaire I, bipolaire II, EDC (124). Il semble que le syndrome métabolique ne disparaisse pas, après traitement et rémission de l'épisode bipolaire ou dépressif (123).

En ce qui concerne les autres facteurs de risque cardio-vasculaire : notre étude a retrouvé une prévalence accrue d'HTA dans la population F3 par rapport aux autres diagnostics psychiatriques. L'étude de Kilbourne et al. (125) ne met pas en évidence d'association particulière entre HTA et troubles de l'humeur.

Les enfants ayant eu un épisode dépressif sont plus à risque de développer une obésité à l'âge adulte (126). L'étude NHANES montre aux Etats-Unis une prévalence accrue d'obésité dans la population dépressive, de l'ordre de 10% par rapport à la population générale (127).

Le risque relatif de développer une obésité chez les dépressifs (RR = 1,58 ; 1,33 – 1,87) et inversement (RR 1,55 ; 1,22 – 1,98) a été démontré dans une méta analyse (128).

Les liens entre dyslipidémie et dépression semblent moins bien établis que pour les autres facteurs de risque cardio-vasculaires, bien que des tendances aient été retrouvées en fonction des sous types lipidiques, notamment concernant les triglycéridémies plus élevées dans les populations dépressives (123). Hors syndrome métabolique, la rémission de la pathologie psychiatrique entraîne une amélioration de la triglycéridémie.

Une prévalence plus élevée de facteurs de risque cardio-vasculaires augmente le risque de développer une pathologie cardio-vasculaire. Les résultats issus de notre étude mettent en évidence des antécédents cardio-vasculaires plus fréquents dans la population F3 par rapport aux autres.

Ces résultats vont dans le sens des données de la littérature où le risque de maladie cardio-vasculaire est estimé à 1,63 (1,26 – 2,12) selon la méta-analyse de Van Der Kooy (129). De manière intéressante cette étude retrouve surtout une augmentation des taux d'infarctus du myocarde (RR 1,6 ; 1,34 – 1,92). Ce surcroît de maladies cardio-vasculaires ne s'explique pas seulement par les comportements plus à risque dans les population dépressives ou bipolaires, mais également par des modifications nerveuses (système nerveux autonome) ou immunitaires (130). Les patients dépressifs ayant eu un infarctus du myocarde ont un risque de survenue d'un nouvel épisode cardio-vasculaire au décours multiplié par 1,95 par rapport aux non-dépressifs (131).

La réhabilitation cardiaque et la prise en charge de la dépression au décours d'un accident coronarien sont d'une importance cruciale pour leur prévention secondaire (132).

Les patients souffrant de troubles de l'humeur ont un risque relatif de survenue d'un AVC estimé à 1,43 (1,17 – 1,75) (129). Comme précédemment décrit dans l'introduction, la survenue d'un AVC prédispose également au développement de symptômes dépressifs, avec jusqu'à 31% de dépression post AVC (133,134).

### 1.3.2- Troubles psychotiques et risque cardio-vasculaire

Dans notre population, les troubles F2 n'étaient pas associés à un sous type de facteur de risque cardio-vasculaire et n'avaient pas plus d'antécédent cardio-vasculaire, par rapport aux autres diagnostics psychiatriques.

Dans la littérature, à l'instar des troubles de l'humeur, les troubles psychotiques présentent également un risque cardio-vasculaire élevé avec cependant quelques différences concernant la prévalence de certains de ces facteurs de risque.

Parmi les facteurs de risque étudiés dans une méta-analyse, le risque relatif de diabète, à partir de 9 publications était de 1,87 (1,68 – 2,09) pour le trouble F2 (45).

L'intolérance au glucose et l'insulino-résistance étaient retrouvées plus fréquentes chez les schizophrènes naïfs ou en rupture de traitement (48,135) par rapport à une population naïve d'antécédents psychiatriques par rapport à la population générale.

Certains suggèrent même une imputabilité de l'insulino-résistance dans la pathogénèse de la schizophrénie (136).

En ce qui concerne le syndrome métabolique, une prédisposition possiblement génétique à sa survenue, a été retrouvée dans la population schizophrène (137). Les patients naïfs de tout traitement ont un risque de développer un syndrome métabolique de 10 à 20% (138,139).

Concernant l'HTA, sur 7 études concernant les troubles F2 citées dans la méta-analyse de Osborn et al., une seule retrouve un risque relatif significativement plus élevé (RR 1,57 ; 1,37 – 1,81) (140). Le risque relatif « poolé » de ces 7 études était de 1,17 (0,85 – 1,61), donc non significatif. Dans l'ensemble de la population schizophrène, traitée ou non, la prévalence de l'HTA va de 16 à 58% (141).

L'obésité ne semble pas plus fréquente dans les populations F2 naïves de traitement que dans la population générale, néanmoins la prévalence élevée d'obésité dans l'ensemble de la population F2 (139) fait sans doute plus appel à un effet secondaire des antipsychotiques. (cf section II.3). Les constats sont les mêmes en ce qui concerne les dyslipidémies (142).

Dans notre étude il n'a pas été retrouvé de relation particulière entre antécédents cardiovasculaires et population F2. Néanmoins dans la littérature le risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans, basé sur le test de Framingham, dans la population F2 est de 9,4% chez les hommes et 6,3% chez les femmes. Ces taux sont significativement plus élevés que ceux des populations contrôles, respectivement de 7,0 et 4,2% (143). Par ailleurs une étude portant sur près de 700 autopsies de patients schizophrènes a révélé que la première cause de mortalité est cardiovasculaire (23 %), devant le suicide (20%) et la toxicité médicamenteuse (17%) (144).

Concernant les maladies coronariennes, une étude suédoise a mis en évidence un risque relatif de 1,49 chez les hommes schizophrènes pris en charge en hospitalisation (145). Un suivi sur 30 ans des patients hospitalisés pour maladie coronaire en Finlande retrouve une mortalité plus élevée chez les schizophrènes que dans la population générale avec un RR de 2,92 (146).

La prévalence de l'AVC chez le schizophrène a pu être évaluée à 16,5% (147), le risque relatif par rapport aux patients non schizophrènes est de 1,50 (1,25 - 1,80), la mortalité post AVC est également plus élevée dans cette population (148).

### I.3.3- Autres comorbidités somatiques

Comme précisé dans l'introduction, les maladies somatiques rencontrées en psychiatrie ne se résument pas aux maladies cardio-vasculaires.

Les données de l'assurance maladie mettent en évidence que 44% des patients pris en charge en 2010 pour une ALD psychiatrique présentent au moins une comorbidité somatique, les affections respiratoires et les cancers concernaient respectivement 11 et 9.3% des patients. En France, les cancers étaient retrouvés plus fréquemment en cas de troubles addictifs (10.7%, RR 2,1)

ou anxieux (12%, RR 1.6) mais moins fréquemment en cas de schizophrénie (3.3%, RR 0.8), par rapport à la population générale (149).

Comme précisé dans l'introduction, en France, les IST et les cancers sont associés à d'avantage de dépression (150), mais d'autres pathologies comme l'asthme, les affections rhumatismales et articulaires sont également concernées. Cependant les études françaises sont rares et, concernent presque exclusivement les patients relevant du régime général de l'assurance maladie.

Une étude rétrospective belge (151) a mis en évidence une incidence plus élevée de comorbidités somatiques notamment non cardio-vasculaire, après un diagnostic de psychose, par rapport à des sujets appariés : inflammation gastro-intestinale (RR = 1.44 ; 1.04-1.98), abus d'alcool (RR = 2.27 ; 1.1-4.69), maladie pulmonaire chronique (RR = 1.72 ; 1.2-2.47) et, pathologies dentaires ou stomatologiques (RR = 1.36 ; 1.18-2.24), traumatismes physiques (RR = 1.75 ; 1.31-2.25). Néanmoins, comme c'est le cas dans la majorité des études (152), les variables confondantes tels que le tabagisme n'étaient pas prises en compte. L'hygiène de vie et le manque de compliance aux soins dans la schizophrénie (153–155) participent aux complications somatiques, il a même été suggéré que la sévérité de la maladie psychiatrique pouvait contribuer à plus de comorbidités somatiques (156).

Les troubles mentaux sont associés dans des proportions diverses à plus de maladies somatiques, nous aborderons les infections virales, le cancer, les maladies respiratoires et rhumatologiques mais d'autres pathologies sont également plus fréquentes chez les patients TMS (affections dentaires et stomatologiques, troubles sexuels, maladies uro-génitales).

Les maladies virales les plus fréquentes chez les sujets suivis pour TMS sont le VIH, le VHC et le VHB. Bien que le VIH soit possiblement sous-diagnostiqué dans cette population (157), les comportements sexuels, les antécédents d'abus sexuels, ainsi qu'une méconnaissance du VIH contribuent à une prévalence plus élevée du VIH chez les patients ayant un TMS (158–160). Il existe néanmoins d'importantes variabilités en fonction des études, qui retrouvent des RR entre 0.2 et 29.1 (157). Il faut garder à l'idée que la population VIH traitée par ARV est particulièrement à risque en cas de co-prescription avec des AP atypiques (161).

Le VHB et le VHC auraient des prévalences estimées à 2.7 et 4.9% en Europe et à 2.2 et 17.7% aux États-Unis dans la population souffrant de TMS (162), avec un risque relatif de 2.29 (2.09-2.51) pour le VHB et 6.19 pour le VHC par rapport à la population générale (163).

Le surcroît d'hépatites concerne pour beaucoup les patients ayant des troubles liés à des substances (164).

Les données concernant la prévalence du cancer sont contradictoires, même au sein d'une même pathologie psychiatrique (165,166). La majorité des études conclue à une incidence comparable à la population générale. Il n'est pas à exclure que l'espérance de vie plus faible des patients souffrant de TMS contribue à cette constatation. Si la mortalité globale après un diagnostic de cancer dans la population TMS est retrouvée plus élevée qu'en population générale (167,168), elle concernerait essentiellement les cancers associés à l'obésité (169,170), et ne serait pas due à des stades plus avancés au diagnostic (169,171).

Les maladies respiratoires figurent également parmi les maladies qui touchent plus souvent la pathologie psychiatrique. La BPCO affecterait ainsi 20% des patients TMS (172). Une étude a même établi que ce risque persiste après prise en compte du tabagisme (173). La prévalence de l'asthme a également été retrouvée comme plus élevée dans plusieurs pathologies psychiatriques incluant les troubles de l'humeur et les troubles anxieux (174,175).

Les troubles rhumatologiques et ostéo-articulaires apparaissent comme prévalents dans la population psychiatrique (61) et incluent notamment l'ostéoporose dont la fréquence serait particulièrement élevée chez les patients présentant un trouble de l'humeur (176), avec un risque plus élevé de fracture de hanche (177). Les patients présentant une hyperprolactinémie avec hypogonadisme sous AP auraient également plus de risque de développer une ostéoporose (178). L'hypovitaminose D est retrouvée plus fréquente chez les patients souffrant de troubles mentaux, dont les troubles de l'humeur et les troubles psychotiques (179).

Chez les patients souffrant de troubles psychotiques, il existe une proportion plus élevée de patients présentant un syndrome métabolique en cas d'hypovitaminose D sous-jacente (153). Au cours de la schizophrénie, sa carence régulerait le volume hippocampique (180) et serait associée à une maladie psychiatrique plus sévère avec notamment un risque suicidaire et une consommation d'antidépresseurs plus élevés.

La plupart des études portant sur les pathologies somatiques au cours de troubles mentaux, manquent de puissance et n'incluent pas toujours certaines variables confondantes dans leurs analyses. C'est le cas notamment de l'accès aux soins et de la consommation tabagique qui impactent fortement la prévalence de nombreuses pathologies somatiques, dont cardio-vasculaires ou respiratoires. Il est également à prendre en compte que beaucoup d'études négatives ne sont pas publiées et ne sont donc pas prises en compte dans les méta-analyses.

## **II- Iatrogénie médicamenteuse**

### **II.1- La constipation**

Les données concernant les EI cardio-vasculaires ont été évaluées comme des affections somatiques chroniques car leur caractère iatrogène ou non n'était pas connu. Nous discutons dans cette section uniquement des EI non liés au risque cardio-vasculaire des patients en les comparant aux données de la littérature. La section II.2 abordera les EI en lien avec le risque cardio-vasculaire des patients.

Aucun EIG n'a été constaté dans notre étude. Néanmoins les EI étaient fréquents puisqu'ils concernaient 38.8% de l'ensemble des patients avec, en tête de liste la constipation et la xérostomie affectant 21.5% et 10.3% des patients. La survenue d'un syndrome extrapyramidal était plus rare (6.5%).

Ces EI impactaient les durées de séjour en les allongeant significativement, comme c'était le cas pour la constipation et le surdosage médicamenteux.

La survenue d'EI était retrouvée plus fréquente dans la population présentant des troubles psychotiques (par rapport à l'ensemble des autres patients et par rapport aux patients pris en charge pour troubles de l'humeur), la constipation et le surdosage médicamenteux étaient là encore concernés. Ces EI pourraient donc être responsables au moins partiellement de l'augmentation des durées de séjour dans la population psychotique de notre étude.

Même si la prévalence élevée de la constipation dans notre étude peut être causée par une cause iatrogène non médicamenteuse (alitement plus fréquent, activités physiques plus faibles, etc), les troubles psychiatriques s'associent fréquemment à la constipation, qu'il s'agisse d'un effet des antidépresseurs ou des AP.

En ce qui concerne la constipation, les données de la littérature mettent en évidence une prévalence de la constipation de l'ordre de 57% dans la population dépressive (181) contre 36% pour les patients suivis pour schizophrénie (182). La dépression a par ailleurs déjà été associée à la survenue de troubles fonctionnels intestinaux (183,184).

A l'inverse, une étude récente menée dans un centre hospitalier des Pays-Bas sur plus de 5000 patients, a retrouvé des taux de constipation équivalents entre les différents diagnostics psychiatriques, après avoir ajusté sur les facteurs associés (tels que l'âge, l'utilisation de psychotropes, d'opioïdes) (185).

La prévalence de la constipation peut être néanmoins sous-estimée, comme le souligne une étude japonaise indiquant qu'environ 20% des patients psychotiques hospitalisés en psychiatrie rapporteraient la constipation à leur psychiatre (186).

Ces résultats mettent en avant le rôle du généraliste dans le dépistage et la prise en charge précoce d'une constipation au cours d'un séjour hospitalier, afin notamment de réduire la durée du séjour et de complications somatiques (fécalome, iléus paralytique, perforation digestive) et ce, qu'elle que soit le diagnostic psychiatrique.

## **II.2- EI non cardio-vasculaires des antipsychotiques**

Nos résultats ont retrouvé une survenue d'EI plus élevée en cas d'introduction ou de retrait d'au moins un traitement somatique. A l'inverse il n'existait pas d'association pour les traitements à visée psychiatrique. Ces résultats sont difficilement exploitables car ils ne sont pas le reflet de toutes les modifications thérapeutiques réalisés au cours des séjours des patients.

Dans notre étude, la population F2 présentait une tendance plus fréquente à l'introduction d'au moins un psychotrope, sans que l'on puisse savoir quelle classe était concernée, car cette information n'avait pas été relevée dans les dossiers. Il est possible que la prescription d'AP puisse être concernée avec un retentissement sur la survenue d'EI dans cette population. Cette classe de traitement est quasi spécifique aux prises en charge de troubles mentaux, mais le médecin généraliste est souvent amené à les prendre en charge. Par ailleurs, les effets secondaires des AD et des thymorégulateurs tels que le lithium et la carbamazépine doivent également être connus.



Les différents types d'EI des AP ont été évoqués dans l'introduction. Les stratégies actuelles concernant leur prise en charge comprennent (187) :

- une prescription faite dans les règles
- une utilisation de l'AP à la dose minimale efficace
- un remplacement par un AP ayant un profil d'EI différent. En effet chaque AP a un profil d'EI unique avec une variabilité interindividuelle (tableau 28) (187). En dehors des dyskinésies tardives qui sont associés aux AP de 1<sup>ère</sup> génération, les autres EI ne sont pas spécifiques d'une classe d'AP.
- l'adjonction d'un traitement correcteur : le résultat peut ne pas être optimal puisque le correcteur peut entraîner d'autres EI (cas des anticholinergiques pourvoyeurs de constipation et de troubles cognitifs). A l'inverse le retrait d'un traitement correcteur peut aussi conduire à des complications somatiques, c'est le cas de syndromes malins aux neuroleptiques développés à la suite d'interruptions brutales de traitements par lévodopa (188–190).
- la réalisation d'un suivi régulier et adapté.

Les évaluations d'EI faites par le médecin peuvent différer de celles décrites par son patient (191). Une étude récente menée à la fois sur des patients atteints de troubles de l'humeur et de schizophrénie traités par AP atypiques, a mis en évidence des profils de tolérance différents en fonction de la pathologie psychiatrique et, de l'évaluation par le psychiatre ou le patient (192).

Comme les résultats de notre étude peuvent le laisser suggérer, les EI sont plus fréquents dans la population âgée compatibles avec les données françaises (2 fois plus d'EI après 65 ans) (193). Les psychotropes sont prescrits chez 1 individu sur 2 de plus de 70 ans en France, et sont responsables d'une iatrogénie importante (chutes, syndrome confusionnel sédation excessive...), souvent évitable car plus de la moitié des traitements ne serait pas indiquée. A l'inverse, la prescription d'antidépresseurs chez la personne âgée dépressive est souvent insuffisante (mise sous traitement, dose ou durée) (194). Il faut indiquer que dans cette population, la polymédication est à risque d'interactions médicamenteuses. Par ailleurs, l'avènement des AP de 2<sup>nde</sup> génération a conduit à des cas débattus de démence avec un risque possible de mort subite et d'AVC (195,196). La prudence est le maître mot en ce qui concerne la prescription d'AP chez le sujet âgé, qui doit en être de la plus courte durée possible, et après avoir tenu compte de la balance bénéfice-risque (197,198).

Notre étude a également mis en évidence une association entre survenue d'EI et passage aux urgences médicales. Les résultats d'une étude descriptive des EI issus du registre américain ont montré que les antipsychotiques et les antidépresseurs sont responsables de la majorité des admissions aux urgences pour les patients âgés de 19 à 44 ans. A l'inverse, les sédatifs et les anxiolytiques sont les plus fréquemment incriminés pour les plus de 44 ans. Le zolpidem est le psychotrope qui engendrait le plus de passage aux urgences dans cette étude, en étant responsable d'un passage aux urgences sur 5 (199). Le zolpidem est associé à un risque de chute notamment chez le sujet âgé (200). Des recommandations posologiques ont été révisées par la FDA en 2013 (201), rappelant que la seule indication du zolpidem en psychiatrie est l'insomnie. En France l'ANSM

l'a fait inscrire sur la liste des stupéfiants en avril 2017, et ses conditions de prescription et de délivrance ont été renforcées (202).

### II.3- El cardio-vasculaires des psychotropes

Une grande partie des AP entraîne un risque métabolique ou cardio-vasculaire.

Le diabète serait plus spécifique des AP atypiques (203). Le risque estimé de diabète est considéré comme augmenté sous clozapine, olanzapine et risperidone, (RR respectifs de 1.45, 1.29 et 1.23). A l'inverse l'aripiprazole et l'amisulpride ne semblent pas associés au risque de diabète (204). Les patients naïfs de traitement auraient un risque moins important par rapport à des sujets appariés sous traitement. Il n'existe a priori pas de différence en fonction du diagnostic psychiatrique (205).

En ce qui concerne le syndrome métabolique, une méta-analyse de 2015 (206) conclue à un risque de développer un syndrome métabolique plus fréquemment dans la population traités par AP plutôt que chez les patients naïfs de traitement. Le type d'AP est un facteur à prendre en compte ; l'aripiprazole serait moins à risque (19.4%, 95% CI : 8.0%-34.2% ; N = 6) alors que la clozapine serait celui en entraînant le plus (47.2%, 95% CI: 42.0%-52.6%; N = 30). La monothérapie pourrait être moins à risque d'après une analyse de 5 études.

L'obésité serait plus fréquente avec tous les types d'AP, en comparaison au placebo (207). Mais la prise de poids a été retrouvée particulièrement associée à l'utilisation de la clozapine ou de l'olanzapine (39). La plupart des AP (excepté le ziprasidone) entraînent un gain de poids chez les patients et ce, dès le premier épisode psychotique (208). L'olanzapine et la clozapine sont considérés comme les AP les plus pourvoyeurs de prise de poids (209).

Pour ce qui est de la dyslipidémie : La clozapine et l'olanzapine seraient là encore les AP les plus à risque de dyslipidémie, l'aripiprazole serait associé à un risque plus modéré. Les effets sur le bilan lipidique semblent indépendants des effets sur le poids et concerneraient d'avantage une élévation des TG plutôt que du cholestérol (210).

Dans la population schizophrène, le risque d'HTA estimé à 15 % et serait de l'ordre de 30% chez les patients traités par AP (143,211). Une récente revue de la littérature sur les HTA iatrogènes rapporte un effet hypertensif pour : les AD tricycliques (avec un risque plus élevé chez les patients présentant des troubles paniques), la venlafaxine (toucherait particulièrement le sujet âgé, à partir de 300 mg/j (212), la fluoxétine, la clozapine, la carbamazépine et le lithium (213).

En ce qui concerne l'atteinte vasculaire et coronarienne, le risque de maladie cardio-vasculaire sous AP, pouvant être considéré comme la résultante de la prévalence de FR cardio-vasculaires sous AP, est également augmenté. Il existe un effet dose-dépendant dans la plupart des El cardio-vasculaires (112). Néanmoins les antidépresseurs notamment tricycliques sont également concernés par une prévalence accrue de pathologies cardio-vasculaires.

Pour ce qui est du risque d'IDM, quoique les résultats des études diffèrent beaucoup, il semblerait que ce risque augmente avec un ratio de 1.88 (1.39-2.54) chez les patients traités par AP

par rapport à des patients appariés non traités. Le risque d'IDM serait plus élevé dans la schizophrénie (OR 2.48, IC 95% 1.66, 3.69) et chez les patients recevant un AP depuis moins de 30 jours (OR 2.64 (IC 95% 2.48, 2.81) (214). L'hétérogénéité des patients inclus (durée et type d'AP) et la qualité de l'appariement des contrôles est un biais à prendre en compte dans l'interprétation de ces chiffres. L'olanzapine serait la molécule la plus à risque d'après une étude issue de la cohorte CATIE (215).

Dans la population cardiaque, l'utilisation d'ISRS ou d'IRSN semble entraîner peu de conséquences, à l'inverse des AD tricycliques (216). Par rapport à des sujets contrôles, une récente méta-analyse a mis en évidence un risque plus élevé de maladies neurovasculaires en cas de prise d'ISRS (RR = 1.24; IC95%, 1.15 to 1.34), et d'IDM en cas de prise d'AD tricycliques (RR = 1.29; IC95%, 1.09 to 1.54).

D'après une méta-analyse d'études observationnelles, contrairement au risque coronarien, le risque d'AVC serait augmenté en cas de prise d'AP de 1<sup>ère</sup> génération mais pas de 2<sup>nde</sup> génération (217).

La survenue de TdP est une étiologie possible de mort subite sous AP ou AD. Elle est favorisée par un QTc > 500 msec ou une élévation de plus de 60 msec par rapport à l'ECG basal. Néanmoins le risque de TdP ne dépend pas seulement du QTc, ainsi les ISRS sont associés à un allongement du QTc mais il n'existe que 15 cas décrits dans la littérature de torsade de pointes (218). L'administration de fortes doses d'AP par voie orale et/ou parentérale sont plus à risque, mais il convient de prendre en compte les autres FR d'allongement du QTc dont : âge élevé, sexe féminin, troubles ioniques (hypokaliémie, hypocalcémie, hypophosphorémie ou hypomagnésémie), bradycardie, obésité et diabète, maladies rénales ou hépatiques (219).

Il est à noter que la survenue d'une myocardite ou d'une cardiomyopathie sous AP est surtout associée à la prise de clozapine (220).

Le rapport bénéfice/risque à l'introduction ou à la modification des psychotropes doit tenir compte de plusieurs paramètres, qu'il s'agisse du terrain ou de co-prescriptions médicamenteuses du patient.

Pour ce qui est de la prescription d'AP, le tableau d'après Stroup et al. permet d'apporter une vue d'ensemble sur les EI les plus fréquents en fonction du type d'AP.

Evènements indésirables	AMI	ARI	CPZ	CLO	HAL	LUR	OLA	PAL	PER	QUE	RIS	SER	ZIP
Effets anticholinergiques	o	o	++	+++	o	o	++	o	o/+	+ /+++	o	o	o
Syndrome parkinsonien	+	+	+	o	+++	+ /+++	o/+	++	++	o	++	o/+	+
Akathisie	+	++	+	+	+++	+ /+++	+	+	++	+	+	+	+ /+++
Dyskinesies tardives	o/+	o/+	++	o	++	o/+	o/+	o/+	++	o/+	o/+	o/+	o/+
Diabète	o/+	o/+	+++	+++	o/+	o/+	+++	+	+	++	+	+	o/+
Prise de poids	o/+	o/+	+++	+++	+	o/+	+++	++	++	++	++	++	o/+
Anomalies EAL	+	o/+	+++	++	o/+	o/+	+++	+	+	++	+	+	o/+
Sialorrhée	o	o	o	++	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Neutropénie	o/+	o/+	o/+	+++	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+
Hypotension orthostatique	o/+	o/+	++	++	o	o/+	+	+	+	++	+	++	o
Hyperprolactinémie	+++	o	+	+	++	+	+	+++	++	o	+++	+	+
Allongement de l'intervalle QTc	++	o/+	o/+	++	o+	o/+	o/+	+	+	+	+	+ /+++	++
Sédation	o/+	o/+	++	+++	+	+ /+++	+ /+++	o/+	+	++ b	+	o/+	+
Convulsions	o/+	o/+	o/+	++	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+	o/+

AMI – amisulpride, ARI – aripiprazole, CPZ – chlorpromazine, CLO – clozapine, HAL – haloperidol, LUR – lurasidone, OLA – olanzapine, PAL – paliperidone, PER – perphenazine, QUE – quetiapine, RIS – risperidone, SER – sertindole, ZIP – ziprasidone,  
o : absence d'EI rapporté, o/+ : rare ou minime, + : peu fréquent ou peu grave,  
++ : modéré ou fréquent +++ : très fréquent ou sévère

**Tableau 28 : Profils d'EI en fonction de l'AP.**  
D'après Stroup et al. (188).

### III – Contexte et limitations de l'étude

Dans une structure privée à but lucratif gérant uniquement des patients hospitalisés à temps plein, nous avons pu mettre en évidence un recours fréquent à la médecine somatique, qu'il s'agisse de diagnostics somatiques posés au cours de l'hospitalisation ou d'intervention somatique extérieure (urgences, hospitalisation, avis spécialisé).

A notre connaissance, aucune étude observationnelle menée dans le secteur privé n'avait rapporté des résultats concernant la prévalence d'affections somatiques ou d'incidence de recours à la médecine somatique. L'originalité des données relevées rend aussi nos résultats faiblement comparables aux autres études.

Concernant les données de dépistage, leur recueil a été potentiellement biaisé du fait qu'il s'agisse de données d'anamnèse.

En ce qui concerne le type de trouble psychiatrique pris en charge dans la clinique, la comparaison avec les données publiques françaises retrouve une forte prévalence de troubles de l'humeur, rejoignant la tendance française des établissements relevant de l'OQN. Il existait également un taux

élevé de patients relevant de troubles psychotiques, comme cela peut être retrouvé dans la région du PACA.

Notre étude n'est cependant pas conçue pour comparer des prévalences, il n'existe notamment pas de population contrôle et nous ne savons pas dans quelle mesure le diagnostic de l'affection somatique précédait ou non celui de l'affection psychiatrique. Néanmoins, il semble que les prévalences élevées d'HTA et de diabète dans notre étude soient plus élevées que celles de la population du PACA et des Bouches-du-Rhône. Les taux relativement faibles de dyslipidémie et d'obésité tiennent peut-être au régime méditerranéen comme il avait été suggéré dans les résultats d'une étude portant sur la cohorte CLAMORS (47). Il existe néanmoins des biais de recueil pour l'obésité et, la recherche d'une dyslipidémie n'ayant peut-être pas été réalisée au préalable, il est donc possible que ces 2 facteurs de risque soient sous-estimés. La recherche de syndrome métabolique n'était pas réalisée dans notre étude du fait là encore de données manquantes (poids, périmètre abdominale, HGPO). Les addictions dont le tabagisme ou l'usage d'autres substances psychoactives concomitantes de nos patients ont sans doute été sous-évaluées du fait de données manquantes.

Les patients pris en charge pour troubles de l'humeur semblaient plus fréquemment associés à un profil d'EI cardio-vasculaire, notamment par rapport aux patients relevant de troubles psychotiques. Il est possible que les patients psychotiques des structures privées soient différents de ceux pris en charge en structure hospitalière publique. En effet, aucune prise en charge aiguë n'est réalisée dans notre clinique, excluant donc entre autres les hospitalisations sous contrainte ainsi que les admissions pour trouble psychotique aigu. Les EI relevés pendant les séjours des patients étaient le plus souvent non cardio-vasculaires, ainsi seulement 3 patients ont eu un EI cardiologique (2 QTc long, 1 tachycardie sinusale après clozapine).

Il est important de prendre en compte que pour beaucoup de patients, un diagnostic d'EI a pu être réalisé en ambulatoire avant l'hospitalisation dans la clinique. Les modifications thérapeutiques qui avaient lieu pendant le séjour peuvent également donner lieu à des EI qui surviennent a posteriori de la période de l'hospitalisation, notamment ceux qui ont attrait au risque cardio-vasculaire car leur apparition se fait souvent à moyen ou long terme. Ces EI nécessitent un dépistage et une prise en charge au long cours, qui sont plus à la portée d'un médecin prenant en charge le patient de manière régulière et non ponctuelle, comme cela peut être le cas pour le médecin somaticien de la clinique.

#### **IV- Dépistage**

Dans notre étude, les taux faibles de dépistage à jour des patients avant leur entrée dans la clinique suggèrent de potentielles améliorations, à la fois dans le suivi du dépistage somatique des patients mais également dans la coordination des soins en médecine générale. L'implication du médecin somaticien de la clinique est là encore ponctuelle et il incombe sans doute au médecin traitant de vérifier le bon dépistage des maladies somatiques de chaque patient suivi pour un trouble psychiatrique.

Le dépistage somatique des patients psychiatriques à leur admission dans un service de psychiatrie

fait appel aux recommandations de la FFP. Fondées notamment sur les conclusions de l'étude de De Hert et al. (91), ces recommandations de bonnes pratiques ont été validées par un comité d'expert de l'HAS en Juin 2015 (221) et comprennent l'évaluation de plusieurs paramètres clinico-biologiques, dont les objectifs sont :

- De dépister et surveiller les comorbidités somatiques des patients atteints de schizophrénie ou de troubles bipolaires dans la pratique psychiatrique.
- D'évaluer la balance bénéfico-risque au sein d'une collaboration étroite psychiatre /médecin généraliste (ou autre spécialiste).
- De promouvoir la coordination des soins avec tous les acteurs.
- D'être proactif pour dépister les comorbidités somatiques de ces patients.
- D'identifier clairement le soignant assurant le suivi somatique.
- De rechercher systématiquement les facteurs de risque cardiovasculaire :
  - Diabète
  - Hypertension artérielle
  - Dyslipidémie
  - Syndrome métabolique
  - Obésité
  - Tabagisme
- De mettre en place une évaluation systématique des bénéfices-risques du traitement psychotrope.
- D'évaluer le mode de vie du patient : sédentarité, habitudes alimentaires, retrait social
- De mesurer l'Index de Masse Corporel (IMC) et le périmètre abdominal.
- De pratiquer un électrocardiogramme initial de base et de le contrôler en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire. « Un espace QTc supérieur à 450 ms doit imposer une surveillance particulière et un espace QTc supérieur à 500ms contre-indique l'utilisation des antipsychotiques classiques ou des antipsychotiques de 2ème génération. »
- D'effectuer systématiquement aux urgences et au cours de l'hospitalisation un examen somatique avec traçabilité dans le dossier
- De rechercher systématiquement les addictions et de les prendre en charge (notamment le tabagisme et l'alcoolisme : test de Fagerström, questionnaires AUDIT et DETA)
- Aux psychiatres d'améliorer leur communication (courrier, compte-rendu) avec les autres spécialistes et le médecin traitant.
- Au médecin traitant d'adresser des courriers aux psychiatres sur son suivi somatique.
- De mettre en place des groupes de psychoéducation de suivi somatique pour les patients et leurs familles.

D'après ce référentiel, les modalités de prise en charge des troubles somatiques en psychiatrie doivent comprendre une évaluation initiale globale en cours d'hospitalisation, incluant une activité de prévention :

- Contrôle des constantes, mesure du poids et du périmètre abdominal.
- Évaluation du risque cardio-vasculaire, réalisation d'un ECG
- Évaluation de l'hygiène de vie
- Dépistage et aide au sevrage des addictions
- Bilan bucco-dentaire et rappel des bonnes pratiques d'une bonne hygiène dentaire.
- Bilan gynécologique (frottis de dépistage, mammographie).
- Bilan hépatique (recherche de stéatose hépatique, cirrhose) chez des patients avec une maladie métabolique ou consommateur d'alcool
- Bilan respiratoire (recherche de BPCO, bronchite chronique, emphysème)
- Bilan ophtalmologique après 40 ans
- Recherche de facteurs de risques de thrombophlébites (clinophilie, contention...)
- Recherche active de troubles du transit
- Bilan paraclinique devant comprendre systématiquement : glycémie, EAL, NFS, BH, CRP, ionogramme sanguin, bilan rénal, TSH,  $\beta$ HCG. Dans certaines circonstances : les sérologies virales (VIH, VHB et VHC), un dosage de la prolactinémie ou des toxiques urinaires.

Il ne faut pas oublier les dépistages proposés en population générale (222), cette liste non exhaustive ne concerne que les personnes ne présentant pas de facteurs de risque particuliers, les recommandations françaises comprennent entre autres :

- Le dépistage et la prévention du cancer du col de l'utérus : vaccination contre la papillomavirus en prévention primaire (La vaccination doit être proposée à toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible chez celles âgées de 15 à 19 ans révolus non encore vaccinées) , prévention secondaire avec examen gynécologique (inspection OGE et examen au spéculum), frottis cervico-utérin pour les femmes âgées de 25 à 65 ans tous les 3 ans après deux frottis normaux à un 1 an d'intervalle (84,85).

- Le dépistage organisé du cancer du sein concerne les femmes âgées de 50 à 74 ans sans symptôme apparent ni facteur de risque de cancer du sein. Il consiste en la réalisation d'un examen clinique ainsi que d'une mammographie tous les 2 ans (2 incidences par sein, double lecture) (86).

- Le dépistage organisé du cancer colorectal concerne en France les personnes présentant un risque de cancer colorectal moyen, c'est-à-dire les hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans et asymptomatiques. Un test de recherche de sang occulte dans les selles est à réaliser tous les 2 ans (87).

- Le dépistage du cancer de la prostate passe par un examen clinique complet à la recherche notamment d'une symptomatologie génito-urinaire ou osseuse, quoique l'HAS ne préconise pas la réalisation systématique d'un dosage du PSA (88), l'Association française d'urologie recommande elle d'informer les patients sur la possibilité d'être dépisté par un dosage du PSA (89)

Le reste du suivi somatique d'un patient hospitalisé est indiqué comme suit dans le tableau 29 issu du référentiel de l'HAS, faisant référence aux recommandations de la FFP (223), mais il est précisé que les patients faisant l'objet de prescriptions médicamenteuses peuvent bénéficier d'une surveillance clinique ou paraclinique supplémentaire, sans qu'elle ne soit précisée. Il n'est par ailleurs pas indiqué dans ce référentiel, à quelle fréquence l'examen somatique à proprement parler doit être renouvelé pendant l'hospitalisation, ni quels symptômes ou signes doivent être spécifiquement recherchés.

	Avant traitement	A 4 semaines	A 8 semaines	A 12 semaines	Tous les 3 mois	Par an	Tous les 5 ans
Antécédents personnels et familiaux	X					X	
Poids et IMC	X	X	X	X	X		
Périmètre abdominal	X					X	
Pression artérielle	X			X		X	
Glycémie à jeun	X			X		X	
Profil lipidique	X			X			X
ECG	X	X				X	

**Tableau 29 : Recommandations de suivi des patients sous AP selon la FFP (224).**



Ainsi comme abordé plus haut dans la discussion, le suivi des patients sous antipsychotiques peut se concevoir selon un calendrier différent, comme proposé par Stroup et al. (187) :

	Avant traitement	A chaque visite	Pendant la titration	A 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Par an
<b>Poids et IMC</b>	X		X		X		
<b>Dyskinésies tardives</b>	X		X			X	
<b>Syndrome parkinsonien, akathisies</b>	X		X				X
<b>Glycémie, Hémoglobine glyquée</b>	X			X			X
<b>EAL</b>	X			X			X
<b>Tension artérielle, fréquence cardiaque</b>	X		X	X			X
<b>Fonctions sexuelles</b>	X		X				X
<b>Sédation</b>	X	X					
<b>ECG</b>	X						
<b>Prolactinémie</b>	Si symptomatologie évocatrice						

**Tableau 30 : Propositions de suivi des patients présentant des troubles mentaux sévères et traités par antipsychotiques atypiques.**

*D'après Stroup et al. (188)*

Précisions faites pour :

- La clozapine : Recherche d'une neutropénie, sialorrhée et myocardite
- L'aripiprazole, la cariprazine et le brexpiprazole : recherche de troubles du comportement, addictions.

En sus des items à évaluer selon le référentiel de l'HAS, il est nécessaire de prendre en compte les EI spécifiques de chaque classe thérapeutique.

Du fait d'une communication parfois difficile entre le praticien et le patient psychiatrique, il convient de rechercher attentivement à l'interrogatoire les symptômes en lien avec des EI potentiels des psychotropes.

Pour ce qui est des AP, il convient d'évaluer ou de rechercher plus particulièrement (187) :

- Les symptômes neurologiques,
- Les signes évoquant une hyperprolactinémie : dysfonction sexuelle, galactorrhée, gynécomastie, anovulation,
- Les troubles du sommeil et l'état de vigilance,
- La recherche d'une hypotension orthostatique (interrogatoire et mesure de la TA en position allongée et assise).
- En cas de traitement par clozapine :

\* Une NFS doit être réalisée dans les 10 jours qui précèdent le début du traitement puis une fois par semaine pendant les 18 premières semaines et au moins toutes les quatre semaines par la suite (224).

\* Évaluation hebdomadaire en début de traitement de signes évocateurs de myocardite : douleur thoracique, dyspnée, œdèmes, palpitations, syndrome grippal.

- Les symptômes anticholinergiques
- L'hyper sialorrhée
- La recherche attentive de tout nouveau traitement qui pourrait allonger le QTc

En ce qui concerne la prise d'AD, certains éléments doivent être recherchés plus attentivement :

- Asthénie, insomnie ou somnolence
- Dysfonction sexuelle
- Nausées, vomissements
- Tremblements

Si le bilan initial de tout patient hospitalisé doit comporter un minimum de paramètres, le reste du suivi somatique lors de la période d'hospitalisation ou après la sortie lors de soins ambulatoires doit intégrer les facteurs de risque, les comorbidités et les traitements, qui sont à géométrie variable en fonction de chaque patient. La coordination des soins dans ce contexte apparaît comme indispensable.

Quoique les soins sous contrainte n'étaient pas concernés dans notre étude, l'HAS rappelle également les modalités de l'examen somatique des 24 premières heures suivant une hospitalisation sous contrainte (loi du 5 juillet 2011) devant comporter au minimum :

- Une évaluation de la vigilance ;
- Une mesure de la pression artérielle et pouls, de la température, de la fréquence respiratoire et de la glycémie capillaire.
- Une mesure de la SpO2 (oxymétrie de pouls) est recommandée en cas d'agitation.

## **V- Interrelations médecin généraliste - psychiatre**

La littérature internationale a démontré l'importance de soins collaboratifs en psychiatrie, qui sont associés à une meilleure prise en charge de troubles dépressifs et anxieux (225).

D'après l'étude ESEMeD, la comparaison des données de 6 pays européens sur la prise en charge des troubles mentaux révèle que le médecin généraliste est le professionnel de santé le plus consulté pour un trouble mental, en particulier en France (226). Néanmoins, il apparaît qu'en France les médecins généralistes adressent moins fréquemment leurs patients vers un confrère psychiatre par rapport aux autres pays européens. Depuis quelques années, plusieurs études françaises mettent en évidence un manque de coordination entre les médecins généralistes et les acteurs des soins psychiatriques.

D'après une étude de 2005 sur l'opinion des médecins généralistes concernant la prise en charge des patients atteints de troubles mentaux, la majorité rapportent un manque de temps et une difficulté à adresser les patients psychiatriques. Moins de la moitié des médecins généralistes interrogés étaient satisfaits de leur relation avec les professionnels de la santé mentale (227). D'après la même étude, 85% des psychiatres n'arrivent pas à faire face aux nouvelles demandes.

Bien que les répartitions des diagnostics psychiatriques ne soient pas les mêmes en consultation de médecine générale ou en psychiatrie (plus de troubles anxieux ou dépressifs en consultation de médecine générale et plus de patients psychotiques en psychiatrie libérale ou hospitalière) (228), tous les diagnostics psychiatriques semblent concernés par un manque de coordination (229,230).

Les conséquences de ce manque d'information entre les différents acteurs de soins des patients psychiatriques sont illustrées par les résultats de l'étude ESPRIT qui a mis en évidence que le manque de coordination des soins était responsable de survenue d'EI en soins primaires (231).

Développer les relations entre les différents partenaires de santé qui sont amenés à intervenir dans le parcours de soins des patients psychiatriques a fait l'objet en 2015 de la publication d'une note de cadrage par la HAS afin « d'améliorer la coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des troubles mentaux. » (92).

## **VI- Prise en charge somatique : des recommandations théoriques à leur mise en application**

Nous avons détaillé précédemment les EI en lien avec la prescription de psychotropes en insistant sur les EI cardio-vasculaires du fait d'une prévalence élevée dans notre population, notamment chez les patients présentant des troubles de l'humeur. Les aspects en lien avec le dépistage des EI et des comorbidités somatiques ont été abordés plus haut dans la discussion. Nous détaillons dans cette dernière partie la prise en charge de quelques situations de médecine somatique rencontrées fréquemment chez les patients atteints de troubles mentaux.

### **VI.1- Prise en charge des FR modifiables**

#### **VI.1.1- Prise en charge du risque cardio-vasculaire**

Concernant la prise en charge du risque cardio-vasculaire, le groupe d'expert de l'HAS (221) a statué sur quelques règles de prise en charge en cas d'apparition d'anomalies métaboliques :

Des mesures hygiéno-diététiques sont toujours recommandées quelle que soit l'anomalie concernée. L'avis du médecin traitant ou d'un autre spécialiste doit être sollicité en cas de glycémie entre 1 et 1.26 g/, de diabète, de dyslipidémie ou d'HTA.

Le recours à des traitements médicamenteux notamment l'utilisation d'anti hypertenseurs, d'hypoglycémifiants ou de statines peut être requis.

## VI.1.2- Prise en charge des addictions

La plupart des comportements addictifs entraînent une majoration des risques cardiovasculaires mais peuvent aussi acutiser certains syndromes psychiatriques, et sont, comme dans la population générale, à prendre en charge de manière attentive par le psychiatre mais aussi le médecin généraliste du patient.

Comme abordé dans l'introduction, les comportements addictifs sont surreprésentés dans les populations suivies pour TMS, et sont corrélés à la gravité de la maladie psychiatrique. Leur prise en charge doit débuter par une intervention psychosociale, en privilégiant des thérapies de groupes plutôt qu'individuelles (232), et un suivi sur le long terme (> 1 an) semble plus efficace (233). Pour les patients en échec de traitement ambulatoire ou présentant des signes de sevrage trop importants, une hospitalisation voire une cure de désintoxication sont préconisées, tout d'abord pour l'éviction de l'addiction par rapport au patient, puis afin d'ajuster les traitements médicamenteux pouvant être utilisés dans le sevrage.

Une prise en charge médicamenteuse peut être proposée après évaluation médicale.

Seules certaines addictions bénéficient de traitements de substitution permettant d'atténuer les symptômes physiques du sevrage : héroïne, tabac, alcool. Pour les autres addictions la prise en charge médicamenteuse repose sur les symptômes du sevrage notamment l'anxiolyse dans le craving.

La prise en charge concomitante du trouble psychiatrique et de l'addiction par des psychotropes montre une corrélation entre l'amélioration des symptômes psychiatriques et de l'addiction (232). L'intérêt de leur prise en charge n'est pas que psychiatrique mais également somatique, car elles sont pour la plupart pourvoyeuses de facteurs de risque oncologiques (tabac, alcool), cardiovasculaires (tabac, alcool, cannabis, cocaïne, amphétamines, etc), infectieux (administrations IV), et traumatologiques pour les plus représentés (234).

Concernant la prise en charge du tabagisme, les psychothérapies motivationnelles, de soutien, cognitivo-comportementale et la ligne « tabac infos services » mise en place par l'INPES, sont les premiers outils dans l'aide au sevrage. L'utilisation de dérivés nicotiques augmente jusqu'à 70% les chances de sevrage à 6 mois (90). Ils existent sous forme orale, transdermique ou transmuqueux et sont dénués d'effets indésirables graves, mais leur dosage doit être adapté à chaque patient.

A l'inverse, les traitements médicamenteux représentés par la varénicline et le bupropion ne montrent pas de supériorité par rapport aux substituts nicotiques et peuvent entraîner des effets secondaires potentiellement graves (psychiatriques comme somatiques).

L'alcoologie comprend plusieurs phases, de l'ivresse aigue au delirium tremens puis au sevrage sur le long terme, avec pour chacune d'elle, des risques et des prises en charge différentes. Afin de contrer les effets de manque et de craving, les molécules les plus utilisées restent les benzodiazépines. Les médicaments anti-appétence sont à réserver une fois le sevrage aigu passé. Il est d'ailleurs démontré que l'utilisation du disulfiram et de la naltrexone sont aussi efficaces chez les patients souffrant de TMS que dans la population générale (235,236). Les complications somatiques

les plus graves comme celles neurologiques centrales ou périphériques, cardiologiques, hépatiques, sont prévenues par une hydratation, une vitaminothérapie B1, B6, PP. Mais ces complications sont parfois non réversibles, et leur prise en charge repose alors sur celle des symptômes (90,234).

L'addiction aux psychotropes est un motif de recours au médecin généraliste fréquent, et son sevrage est la plupart du temps ambulatoire. En cas d'intoxication aiguë symptomatique aux benzodiazépines, il convient d'utiliser son antidote : le flumazénil. Quelques règles concernant les modalités d'arrêt sont à suivre : à réaliser sur 4 à 10 semaines voire plus, une diminution de l'ordre de 25% la première semaine avec un suivi régulier. Au cours des différentes consultations le médecin généraliste devra repérer les symptômes liés à l'arrêt, évaluer l'adhésion au protocole d'arrêt, titrer la réduction de dose (le patient doit ramener les comprimés non utilisés) et organiser un suivi régulier même après l'arrêt définitif de la consommation du psychotrope incriminé (90). Cette prise en charge peut débuter par une hospitalisation chez les patients présentant des facteurs de risque d'échec ou en cas d'échec de sevrage en ambulatoire.

Le sevrage des drogues illicites est pluridisciplinaire (psychothérapie, addictologie, prise en charge des éventuelles comorbidités psychiatriques, somatiques et des co-addictions). Leur prise en charge repose avant tout sur la prise en charge des symptômes de manque (antalgiques, anxiolytiques, anti-émétiques, hydratation). Il n'existe de traitement substitutif spécifique que pour les opiacés (agonistes opioïdes comme la buprénorphine et la méthadone mais dont la prescription est limitée aux médecins spécialisés en addictologie). Il ne faut pas oublier la naloxone pour les intoxications aiguës aux opiacés. L'intoxication aiguë à d'autres substances requiert une prise en charge purement symptomatique.

## VI.2- Gestion des EI non cardiovasculaires des psychotropes

### VI.2.1- Gestion des EI non cardiovasculaires des AP

#### VI.2.1.1- Gestion des EI neurologiques des AP

Les **dystonies** entraînées par les AP de potentiel élevé peuvent être traitées par antihistaminiques ou anticholinergiques (bipéridène - Akineton). Les benzodiazépines peuvent également être utilisées en cas de prescription d'AP de faible potentiel (237).

Leur administration peut se faire de manière préventive en cas de facteur de risque (homme jeune) après avoir pesé la balance bénéfice-risque (dystonies vs. symptômes anticholinergiques) (238). Il est également suggéré de réaliser de manière systématique une prévention en cas d'administration IV ou IM de l'AP.

Les **akathisies** peuvent s'amender après réduction de dose, en cas d'inefficacité le remplacement avec un autre AP, avec un profil d'EI différent peut se discuter. Plusieurs traitements médicamenteux peuvent être proposés :  $\beta$ -bloquants (239), benzodiazépines (240), mirtazapine, miansérine.

Le **syndrome parkinsonien** induit par les AP peut régresser après diminution de dose de l'AP, dans le cas contraire un changement de molécule peut être réalisé en 2<sup>nde</sup> intention. En cas d'échec, l'ajout d'un anticholinergique (241) ou d'amantadine (242) (n'entraînant pas de symptômes anticholinergiques) peut être discuté en fonction du terrain.

Les **dyskinésies tardives** peuvent dans certains cas disparaître après réduction de dose de l'AP. Dans le cas contraire, il sera peut-être bientôt possible de prescrire un inhibiteur vésiculaire de la monoamine (VMAT2) tel que la valbenazine ayant reçu l'approbation par la FDA en novembre 2017 (243) ou le deutetrabenazine autorisé par la FDA depuis mars 2017 (244). Le clonazepam et le ginkgo biloba sont également des traitements pouvant être envisagés (245–247).

Les vitaminothérapies B6 (248,249) et E (250,251) constituent des options thérapeutiques expérimentales.

#### VI.2.1.2- Gestion des EI non neurologiques des AP

Parmi les **EI cardiologiques** : l'allongement du QT et la myocardite nécessitent toujours un arrêt de l'AP causal. Dans le cas de la myocardite sous clozapine, un arrêt définitif est préconisé du fait d'un risque important de récurrence (252).

Le **syndrome malin des neuroleptiques** est une urgence médicale. Il impose l'arrêt immédiat et définitif des AP, mais également d'autres AP comme le métoclopramide. Un transfert vers une unité de soins somatiques et des mesures de refroidissement doivent être déclenchées le plus précocement possible (253). Le traitement comporte également une hydratation IV ainsi que l'administration de benzodiazépine, de dantrolène ou de bromocriptine (75,254).

L'ECT peut être indiqué en cas de syndrome malin réfractaire (255).

Le risque de récurrence estimé à 10-40% est abaissé en cas de délai prolongé depuis l'arrêt de l'AP. Si une réintroduction doit être envisagée, il vaut mieux cibler un AP ayant une faible activité anti-dopaminergique (clozapine, quetiapine) en augmentant progressivement les posologies.

La **neutropénie** voire l'**agranulocytose**, sont presque exclusivement associées à la prise de clozapine. La survenue de ce type d'EI impose l'arrêt définitif de la clozapine et le remplacement par un autre AP. En cas d'apparition d'une neutropénie, la surveillance biologique doit être accrue, il est possible selon certains auteurs d'utiliser du lithium afin d'augmenter le chiffre des PNN (256)

En cas d'agranulocytose, l'arrêt définitif de la clozapine doit être envisagé et l'utilisation de G-CSF peut se discuter.

La réintroduction de la clozapine sans G-CSF est un échec. Sur une série de 32 cas, il a été montré que 70% des patients peuvent maintenir leur traitement par clozapine, après traitement par G-CSF (257).

La recherche d'une **hyperprolactinémie** par un dosage de la prolactine doit être recherchée en cas de signes évocateurs. Une diminution de dose de l'AP ou son remplacement par un autre AP dépourvu de cet effet sont à réaliser en 1<sup>ère</sup> intention.

Une autre option thérapeutique est d'ajouter de l'aripiprazole, qui a montré une diminution de la prolactinémie de patients traités par risperidone (258).

La bromocriptine peut également être utilisée, quoiqu'elle pourrait être responsable d'une aggravation des symptômes, notamment si le patient est en décompensation psychotique et s'il n'est plus traité par AP (259).

L'utilisation d'inhibiteur de la phosphodiesterase a également montré son efficacité sur la dysfonction érectile induite par les AP (260).

Les **effets anticholinergiques** des AP peuvent s'améliorer après réduction de dose de l'AP ou remplacement par un autre. Le traitement est par ailleurs symptomatique, incluant pour la constipation : une hydratation suffisante adjointe de mesures non pharmacologiques pouvant aider à prévenir et à résoudre la constipation, l'utilisation de laxatifs osmotiques ou stimulants (laxatifs de lest moins efficace sur ce type de constipation) est également possible.

L'**hypotension orthostatique** sous AP peut régresser après remplacement par un AP moins associé à ce type d'EI. La survenue d'une hypotension orthostatique peut être prévenue par une titration progressive de l'AP et par son administration en plusieurs prises (afin d'éviter un pic plasmatique). La consommation de sel et un apport hydrique suffisant peuvent suffire à corriger cet EI. En cas d'insuffisance veineuse sous-jacente, le port de bas de contention peut améliorer la symptomatologie. Les traitements pharmacologiques disponibles pour l'hypotension orthostatique sont à utiliser avec prudence en cas de co-prescription avec les AP : risque d'une activité glucocorticoïdes minime sous fludrocortisone (261), risque de syndrome parkinsonien sous midodrine (262).

Enfin la littérature concernant la prise en charge de la **sialorrhée** secondaire à la prise d'AP concerne uniquement la prise de clozapine. Le traitement symptomatique à base d'anticholinergiques topiques (atropine, ipratropium) par voie buccale ou oculaire est d'une efficacité limitée. Dans d'autres cas, des agents anti-muscariniques comme la benzotropine, la terazosin ou l'amitriptyline peuvent être employés (263,264), il convient de peser la balance bénéfice-risque avant leur utilisation car leurs propres EI peuvent s'associer aux EI anticholinergiques des AP.

La clonidine (agent adrénergique) a également montré son efficacité et peut être intéressante à utiliser chez un patient présentant une HTA sous-jacente

#### VI.2.2- Gestion des EI des antidépresseurs

Plusieurs études récentes suggèrent que les ISRS et les IRSN ne sont pas mieux tolérés que les AD tricycliques.

L'**asthénie** et la **somnolence** peuvent être améliorées par des mesures d'hygiène du sommeil (éviction du sommeil diurne), voire par une modification des modalités d'administration de l'AD (prise le soir plutôt que le matin, répartition en plusieurs prises). L'utilisation de psychostimulants peut s'envisager en cas d'échec (bupropion, reboxetine, protriptyline, vitamine B6) (265).

Les diagnostics différentiels à prendre en compte sont des symptômes dépressifs résiduels, un SAHOS, un syndrome des jambes sans repos, des troubles liés à une substance.

Parmi les **troubles gastro-intestinaux** fréquents sous AD : les nausées et vomissements peuvent être prévenus par une répartition des prises d'AD ainsi que par une prise alimentaire concomitante. Les traitements médicamenteux disponibles comprennent : les anti-H2 et les IPP, la prométhazine ou l'ondansétron. Les diarrhées peuvent répondre aux mêmes modifications

d'administration de l'AD ou bien au traitement médicamenteux (lopéramide, diphenoxylate hydrochloride). La constipation entraînée par les AD peut répondre aux laxatifs habituels (266).

Les **tremblements** secondaires aux AD peuvent être améliorés par la prise de benzodiazépines ou de  $\beta$ bloquants. Il convient également d'évaluer la prise de caféine du patient.

L'**insomnie** doit faire l'objet d'un rappel sur les règles d'hygiène du sommeil, en précisant l'importance d'éviter la prise de toxiques. La consommation de caféine doit être elle aussi contrôlée. Il est possible de répartir en plusieurs fois la prise d'AD. En cas d'échec, les traitements sédatifs ou hypnotiques peuvent être nécessaires.

La **dysfonction sexuelle** peut être améliorée par une réduction de dose, programmation d'une activité sexuelle après la fin de l'intervalle de dose. Le « drug holiday » a également fait la preuve de son efficacité (267). La psychothérapie individuelle ou de couple sont d'autres options thérapeutiques. Par ailleurs, de nombreux traitements médicamenteux peuvent être proposés, chez l'homme les inhibiteurs de la phosphodiesterase (sildénafil et tadalafil) ont montré leur efficacité dans plusieurs études (268,269). Le remplacement par un autre AD de type bupropion ou reboxétine présente des résultats contradictoires (270).

Le **syndrome d'arrêt des antidépresseurs** peut être prévenu par la diminution progressive des posologies d'AD. Le remplacement par un autre AD de courte durée d'action (fluoxétine par exemple) peut diminuer ce risque. Les AINS peuvent être prescrits en cas de tableau douloureux, les benzodiazépines en cas de troubles du sommeil ou d'anxiété (265).

Qu'il s'agisse de dépister un EI en lien avec la prise d'AD ou secondaire à la prise d'AP. L'effet secondaire relié au traitement doit être différencié d'une symptomatologie résiduelle de la maladie. Développer la communication avec le patient est donc une priorité à chaque entretien somatique.



## E- CONCLUSION

Notre étude a montré l'importance des soins somatiques dans le cadre d'un institut psychiatrique privé. Considérant nos résultats, il nous a semblé important d'étudier plus avant certains aspects des soins somatiques en psychiatrie.

Le dépistage des complications somatiques des maladies psychiatriques et des EI des psychotropes nécessite une collaboration étroite entre les différents acteurs de soins du patient suivi en psychiatrie. Si certains éléments du suivi somatique pendant une hospitalisation en service de psychiatrie sont codifiés, il convient de s'adapter à la fois au terrain et aux prescriptions médicamenteuses de chaque patient. Dans notre étude, un dépistage complet était rarement réalisé avant l'entrée dans la clinique, ce qui laisse suggérer que certains aspects somatiques aient été négligés au cours de la prise en charge ambulatoire du patient. Les éléments manquants du dépistage n'ont pas été analysés, il peut donc s'agir de l'absence de dépistage de maladies somatiques en lien avec la maladie psychiatrique ou en relation à un traitement psychotrope.

Les prévalences élevées d'HTA et de diabète dans notre population confirment les constats d'autres études s'intéressant principalement à des patients pris en charge en ambulatoire ou en structure publique. Les différences retrouvées en fonction du diagnostic psychiatrique mettent en évidence que la proportion de patients présentant au moins un antécédent cardio-vasculaire est plus élevée chez les patients atteints de troubles de l'humeur, mais il est difficile de conclure à un effet lié au recrutement des patients du fait d'effectifs plus faibles dans les autres diagnostics psychiatriques. La mortalité cardio-vasculaire en psychiatrie fait l'objet de nombreuses publications. Les algorithmes du risque cardio-vasculaire ont été conçus pour la population générale, mais il est probable que les stratégies de prévention primaire des maladies cardio-vasculaires doivent s'adapter à la population psychiatrique. Ainsi, de nouveaux algorithmes du risque cardio-vasculaire ont été récemment développés. Il s'agit par exemple du modèle de prédiction PRIMROSE qui a montré sa supériorité au modèle de Framingham dans la prédiction d'évènements cardio-vasculaires à 10 ans dans la population atteinte de TMS. Le PRIMROSE intègre en plus des variables communes aux autres algorithmes de risque cardio-vasculaire : le diagnostic psychiatrique, le traitement psychotrope (AP ou AD), l'usage nocif d'alcool et la précarité (271).

L'intégration du risque somatique lié de manière intrinsèque à la maladie doit ouvrir la voie à une meilleure définition du risque somatique chez ces patients, par l'utilisation d'algorithmes adaptés pouvant se substituer à ceux développés pour la population générale. En découle de potentielles prises en charge pharmaceutiques spécifiques telles que l'introduction en prévention primaire de statines, de metformine ou d'antiagrégants plaquettaires.

Nous ne connaissons pas la gravité des atteintes psychiatriques des patients pris en charge, néanmoins l'absence de prise en charge psychiatrique aigue, de service d'urgence, de moyens de contention, de chambre d'isolement sont des différences importantes en comparaison de la plupart des études. Nos résultats tendent à montrer que la prise en charge en médecine générale de patients institutionnalisés en structure privée ne doit pas différer de celles recommandées dans la prise en

charge des TMS, les risques encourus étant liés à la maladie, aux médicaments, aux habitudes de vie des patients et, sans doute pas uniquement à la gravité de l'atteinte psychiatrique.

L'hospitalisation d'un patient atteint de trouble mental est aussi l'occasion de faire un point global sur les pathologies somatiques du patient. Il a été décrit une amélioration des symptômes somatiques des patients après 8 semaines de prise en charge en structure hospitalière, possiblement en lien avec une réduction de l'usage de drogues et une prise en charge symptomatique rapide par l'équipe soignante (272). Compte tenu de l'important recours au dépistage et à la médecine somatique des patients de notre étude, l'apport de l'hospitalisation en structure psychiatrique de ces patients a sans doute été profitable pour la prise en charge de symptômes ou de maladies somatiques.

Un suivi somatique coordonné vers les structures ambulatoires qui suivront le patient au décours de l'hospitalisation est cependant nécessaire. Les modifications du DMP dont la mise en place finale est encore en attente, devrait permettre de synthétiser au mieux les informations relatives au suivi des patients psychiatriques, afin que tous les acteurs de santé ambulatoires et hospitaliers, psychiatres et généralistes, soient tenus au courant des mises à jour du suivi somatique de leur patient.

Le caractère multidimensionnel de la prise en charge du patient psychiatrique doit également tenir compte de son statut social, en précisant que les individus en situation de précarité sont probablement faiblement représentés dans notre étude. Le dépistage d'une telle situation s'impose et les structures psychiatriques leur étant dédiées sont à connaître (PASS, CDAG, équipes mobiles psychiatrie-précarité) en plus des dispositifs de droit commun.

La complexité des prises en charge somatique chez le patient atteint de trouble mental tient notamment au fait qu'il présente à la fois des comorbidités somatiques et des traitements parfois lourds (polymédication, interactions médicamenteuses, EI fréquents). Les AP sont ainsi sans doute à manier avec davantage de prudence. L'avènement récent de stratégies de thérapies personnalisées en psychiatrie ouvre la voie à de nouveaux outils notamment informatiques, avec par exemple le développement d'applications visant à simplifier la décision thérapeutique du praticien, potentiellement utiles pour tous les médecins assurant le suivi du patient. C'est le cas de l'application « SWITCH » conçue par le collège méditerranéen de psychiatrie pour faciliter le remplacement d'un AP par un autre en s'appuyant sur les données de la littérature (données pharmacologiques, équivalence de doses, affinités) (273).

Comme souvent en médecine, mais a fortiori chez le patient psychiatrique, une prise en charge globale, coordonnée et adaptée est nécessaire. Le bon déroulement du suivi somatique ne s'arrête pas à la fin de l'hospitalisation du patient, tous les intervenants du système de soins devant interagir dans le temps au profit de ces patients.

## Annexes

CODES CIM 10	DIAGNOSTICS PSYCHIATRIQUES		<b>F4 = troubles anxieux, dissociatifs et somatoformes</b>
		F41	trouble panique sans agoraphobie
	<b>F0 = délirium, démence, trouble amnésique et autres troubles cognitifs</b>	F40.0	Agoraphobie
F05	délirium	F40.2	phobie spécifique
F00.0	démence de type Alzheimer	F40.1	phobie sociale
F01	démence vasculaire	F42	trouble obsessionnel - compulsif
F02	démence due à une affection médicale générale	F43.1	stress post traumatique
F04	troubles amnésiques	F43	état de stress aigu
		F41.1	anxiété généralisée
	<b>F1 = troubles liés à une substance</b>	F41.9	trouble anxieux NS
F10	alcool	F45.0	trouble somatisation
F15	amphétamines et caféine	F45.1	trouble somatoforme indifférencié
F12	cannabis	F44	trouble de conversion
F14	cocaïne	F45.4	trouble douloureux
F16	hallucinogènes	F45.2	hypochondrie
F18	solvants volatiles	F45.9	trouble somatoforme NS
F17	nicotine	F44.0	amnésie dissociative
F19	phencyclidine	F48.1	trouble de dépersonnalisation
F11	opiacés		
F13	sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques		<b>F5 = troubles sexuels et de l'identité sexuelle, troubles des conduites alimentaires</b>
F19	substance inconnue	F52	troubles du désir, de l'excitation ou d l'orgasme
		F50.0	anorexie mentale
	<b>F2 = schizophrénie et troubles psychotiques</b>	F50.2	boulimie
F20	schizophrénie	F51	troubles du sommeil
F20.0	type paranoïde		
F20.1	type désorganisé		<b>F6 = troubles de la personnalité</b>
F20.2	type catatonique	F65	paraphilies
F20.3	type indifférencié	F64	troubles de l'identité sexuelle
F20.5	type résiduel	F63	troubles du contrôle des impulsions
F20.8	trouble schizoforme	F60.1	personnalité paranoïaque
F25	trouble schizo-affectif	F60.2	personnalité antisociale
F22.0	trouble délirant	F60.3	personnalité borderline
F23.8	trouble psychotique bref	F60.4	personnalité histrionique
F24	trouble psychotique paratagé	F60.8	personnalité narcissique
F29	trouble psychotique NS	F60.6	personnalité évitante
		F60.7	personnalité dépendante
	<b>F3 = troubles de l'humeur</b>	F60.5	personnalité obsessionnelle - compulsive
F3	trouble dépressif majeur	F60.9	troubles de la personnalité NS
F32	épisode isolé		
F33	récurrent		
F34.1	trouble dysthymique		
F32.9	trouble dépressif NS		
F30	épisode maniaque isolé		
F31	trouble bipolaire		
F34	trouble cyclothymique		

**Annexe 1 : Classification des troubles mentaux selon la classification internationale des maladies 10<sup>e</sup> édition et le DSMIV-TR.**

Une période bien délimitée de crainte ou de malaise intenses, dans laquelle au minimum quatre des symptômes suivants sont survenus de façon brutale et ont atteint leur acmé en moins de dix minutes :

- 1- Palpitations, battements de cœur ou accélération du rythme cardiaque
- 2- Transpiration
- 3- Tremblements ou secousses musculaires
- 4- Sensations de « souffle coupé » ou impression d'étouffement
- 5- Sensation d'étranglement
- 6- Douleur ou gêne thoracique
- 7- Nausée ou gêne abdominale
- 8- Sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou impression d'évanouissement
- 9- Déréalisation ou dépersonnalisation
- 10- Peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou
- 11- Peur de mourir
- 12- Paresthésies
- 13- Frissons ou bouffées de chaleur.

**Annexe 2 : Critères d'une attaque de panique :**

(NB : une attaque de panique ne peut pas être cotée en tant que telle. Coder le diagnostic spécifique dans lequel survient l'attaque de panique).

- A. Anxiété liée au fait de se retrouver dans des endroits ou des situations d'où il pourrait être difficile (ou gênant) de s'échapper ou dans lesquelles on pourrait ne pas trouver de secours en cas d'attaque de panique soit inattendue soit facilitée par des situations spécifiques ou bien en cas de symptômes à type de panique. Les peurs agoraphobiques regroupent typiquement un ensemble de situations caractéristiques incluant le fait de se trouver seul en dehors de son domicile ; d'être dans une foule ou dans une file d'attente ; sur un pont ou dans un autobus, un train ou une voiture.
- B. Les situations sont soit évitées soit subies avec une souffrance intense ou bien avec la crainte d'avoir une attaque de panique ou des symptômes à type de panique ou bien nécessitent la présence d'un accompagnant.
- C. L'anxiété ou l'évitement phobique n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental, tel une phobie sociale, une phobie spécifique, un trouble obsessionnel-compulsif, un état de stress post-traumatique ou un trouble anxiété de séparation.

**Annexe 3 : Critères de l'agoraphobie :**

(NB : l'agoraphobie ne peut pas être codée en tant que telle. Attribuer le code en rapport avec le trouble spécifique dans lequel survient l'agoraphobie.)

- A. A la fois 1- et 2- :
  - 1- Attaques de panique récurrentes et inattendues
  - 2- Au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants :
    - a- Crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique
    - b- Préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences
    - c- Changement de comportement important en relation avec les attaques
- B. Absence d'agoraphobie.
- C. Les attaques de panique ne sont pas dues aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.
- D. Les attaques de panique ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental, tel une phobie sociale, une phobie spécifique, un trouble obsessionnel-compulsif, un état de stress post traumatique ou trouble anxiété de séparation.

**Annexe 4 : Critères d'un trouble panique sans agoraphobie (F40.0x)**

- A. A la fois 1- et 2- :
  - 1- Attaques de panique récurrentes et inattendues
  - 2- Au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants :
    - a. Crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique
    - b. Préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences
    - c. Changement de comportement important en relation avec les attaques
- B. Présence d'agoraphobie
- C. Les attaques de panique ne sont pas dues aux physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale
- D. Les attaques de panique ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental tel une phobie sociale, une phobie spécifique, un trouble obsessionnel-compulsif, un état de stress post-traumatique ou un trouble anxiété de séparation.

**Annexe 5 : Critères d'un trouble panique avec agoraphobie (F40.01)**

- A. Présence d'agoraphobie liée à la peur de développer des symptômes de type panique
- B. N'a jamais satisfait aux critères du trouble panique
- C. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale
- D. Si une affection médicale générale associée est présente, la peur décrite dans le critère A est manifestement excessive par rapport à celle habituellement associée à cette affection.

**Annexe 6 : agoraphobie sans antécédent de trouble panique (F40.00)**

- A. Peur persistante et intense à caractère irraisonné ou bien excessive, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou une situation spécifique
- B. L'exposition au stimulus phobogène provoque de façon quasi systématique une réaction anxieuse immédiate qui peut prendre la forme d'une attaque de panique liée à la situation ou facilitée par la situation
- C. Le sujet reconnaît le caractère excessif ou irrationnel de la peur
- D. La (les) situation(s) phobogène(s) est (sont) évitée(s) ou vécue(s) avec une anxiété ou une détresse intense
- E. L'évitement, l'anticipation anxieuse ou la souffrance de la (les) situation(s) redoutée(s) perturbent, de façon importante les habitudes de l'individu, ses activités professionnelles (ou scolaires) ou bien ses activités sociales ou ses relations avec autrui, ou bien le fait d'avoir cette phobie s'accompagne d'un sentiment de souffrance important
- F. Chez l'individu de moins de 18 ans, la durée est d'au moins 6 mois
- G. L'anxiété, les attaques de panique ou l'évitement phobique associé à l'objet ou à la situation spécifique ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental tel un trouble obsessionnel-compulsif, un état de stress post-traumatique, un trouble anxiété de séparation, une phobie sociale, un trouble panique avec agoraphobie ou une agoraphobie sans antécédents de trouble panique

Spécifier le type :

Type animal

Type sang-injection-accident

Type situationnel

Autre type (peur de s'étouffer, de vomir, de contracter une maladie...)

**Annexe 7 : Critères d'une phobie spécifique (F40.2)**

- A. Une peur persistante et intense d'une ou plusieurs situations sociales ou bien de situations de performance durant lesquelles le sujet est en contact avec des gens non familiers ou bien peut être exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Le sujet craint d'agir (ou de montrer des symptômes anxieux) de façon embarrassante ou humiliante.
- B. L'exposition à la situation sociale redoutée provoque de façon quasi systématique une anxiété qui peut prendre la forme d'une attaque de panique liée à la situation ou bien facilitée par la situation
- C. Le sujet reconnaît le caractère excessif ou irraisonné de la peur
- D. Les situations sociales ou de performance sont évitées ou vécues avec une anxiété et une détresse intense
- E. L'évitement, l'anticipation anxieuse ou la souffrance dans la (les) situation(s) redoutée(s) sociale(s) ou de performance perturbent, de façon importante, les habitudes de l'individu, ses activités professionnelles (scolaires), ou bien ses activités sociales ou ses relations avec autrui, ou bien le fait d'avoir cette phobie s'accompagne d'un sentiment de souffrance important.
- F. Chez les individus de moins de 18 ans, la durée est d'au moins 6 mois.
- G. La peur ou le comportement d'évitement n'est pas lié aux effets physiologiques directs d'une substance ni à une affection médicale générale et n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental.
- H. Si une affection médicale générale ou un autre trouble mental est présent, la peur décrite en A est indépendante de ces troubles.

Spécifier si : type généralisé si les peurs concernent la plupart des situations sociales.

**Annexe 8 : Critères d'une phobie sociale (F40.1)**

- A. Existence soit d'obsessions soit de compulsions :
- Obsessions définies par 1-, 2-, 3- et 4- :
- 1- Pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante
  - 2- Les pensées, impulsions ou représentations ne sont pas simplement des préoccupations excessives concernant les problèmes de la vie réelle
  - 3- Le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, impulsions ou représentations ou pour neutraliser celles-ci par d'autres pensées ou actions
  - 4- Le sujet reconnaît que les pensées, impulsions ou représentations obsédantes proviennent de sa propre activité mentale
- Compulsions définies par 1- et 2- :
- 1- Comportements répétitifs ou actes mentaux que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible
  - 2- Les comportements ou les actes mentaux sont destinés à neutraliser ou à diminuer le sentiment de détresse ou à empêcher un événement ou une situation redoutés ; cependant, ces comportements ou ces actes mentaux sont soit sans relation réaliste avec ce qu'ils se proposent de neutraliser ou de prévenir, soit manifestement excessifs
- B. A un moment durant l'évolution du trouble, le sujet a reconnu que les obsessions ou les compulsions étaient excessives ou irraisonnées.
- C. Les obsessions ou compulsions sont à l'origine de sentiments marqués de détresse, d'une perte de temps considérable (prenant plus d'une heure par jour) ou interfèrent de façon significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel (ou scolaire) ou ses activités ou relations sociales habituelles.
- D. Si un autre trouble est aussi présent, le thème des obsessions ou des compulsions n'est pas limité à ce dernier.
- E. La perturbation ne résulte pas des effets physiologiques directs d'une substance ni d'une affection médicale générale.

Spécifier si : avec peu de prise de conscience : si, la plupart du temps durant l'épisode actuel, le sujet ne reconnaît pas que les obsessions et les compulsions sont excessives ou irraisonnées.

**Annexe 9 : Critères d'un trouble obsessionnel-compulsif (F42.x)**

- A. Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :
  - 1- Le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de grave blessure ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée
  - 2- La réaction du sujet à l'évènement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur
- B. L'évènement traumatique est constamment revécu, de l'une (ou de plusieurs) des façons suivantes :
  - 1- Souvenirs répétitifs et envahissants de l'évènement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées ou des perceptions
  - 2- Rêves répétitifs de l'évènement provoquant un sentiment de détresse
  - 3- Impression ou agissements soudains « comme si » l'évènement traumatique allait se reproduire (incluant le sentiment de revivre l'évènement, des illusions, des hallucinations, et des épisodes dissociatifs (flash-back), y compris ceux qui surviennent au réveil ou au cours d'une intoxication).
  - 4- Sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'évènement traumatique en cause
  - 5- Réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect de l'évènement traumatique en cause
- C. Évitement persistant des stimulus associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), comme en témoigne la présence d'au moins trois des manifestations suivantes :
  - 1- Efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au traumatisme
  - 2- Efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme
  - 3- Incapacité de se rappeler d'un aspect important du traumatisme
  - 4- Réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités
  - 5- Sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres
  - 6- Restriction des affects
  - 7- Sentiment d'avenir « bouché »
- D. Présence de symptômes persistants traduisant une activation neuro-végétative (ne préexistant pas au traumatisme) comme en témoigne la présence d'au moins deux des manifestations suivantes :
  - 1- Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu
  - 2- Irritabilité ou accès de colère
  - 3- Difficultés de concentration
  - 4- Hyper vigilance
  - 5- Réaction de sursaut exagérée
- E. La perturbation (symptômes des critères B, C et D) dure plus d'un mois
- F. La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants

Spécifier si : aigu : si la durée des symptômes est de moins de trois mois

Chronique : si la durée des symptômes est de trois mois ou plus

Spécifier si : survenue différée : si le début des symptômes survient au moins six mois après le facteur de stress

#### **Annexe 10 : Critères d'un état de stress post-traumatique (F43.1)**



- A. Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :
  - 1- Le sujet a vécu, été témoin ou a été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de grave blessure ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée
  - 2- La réaction du sujet à l'évènement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur
- B. Durant l'évènement ou après avoir vécu l'évènement perturbant, l'individu a présenté trois (ou plus) des symptômes dissociatifs suivants :
  - 1- Un sentiment subjectif de torpeur, de détachement ou une absence de réactivité émotionnelle
  - 2- Une réduction de la conscience de son environnement
  - 3- Une impression de déréalisation
  - 4- De dépersonnalisation
  - 5- Une amnésie dissociative
- C. L'évènement traumatique est constamment revécu, de l'une (ou de plusieurs) des manières suivantes : images, pensées, rêves, illusions épisodes de flash-back récurrents, ou sentiment de revivre l'expérience, ou souffrance lors de l'exposition à ce qui peut rappeler l'évènement traumatique
- D. Évitement persistant des stimulus qui éveillent la mémoire du traumatisme
- E. Présence de symptômes anxieux persistants ou bien manifestations d'une activation neuro-végétative
- F. La perturbation entraîne une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants ou altère la capacité du sujet à mener à bien certaines obligations comme obtenir une assistance nécessaire ou mobiliser des ressources personnelles en parlant aux membres de sa famille de l'expérience traumatique
- G. La perturbation dure un minimum de deux jours et un maximum de 4 semaines et survient dans les 4 semaines suivant l'évènement traumatique
- H. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance ou une affection médicale générale, n'est pas mieux expliquée par un trouble psychotique bref et n'est pas uniquement une exacerbation d'un trouble préexistant.

**Annexe 11 : Critères d'un état de stress aigu (F43.0)**

- A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'évènements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires)
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois)
  - 1- Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout
  - 2- Fatigabilité
  - 3- Difficultés de concentration ou trous de mémoire
  - 4- Irritabilité
  - 5- Tension musculaire
  - 6- Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant)
- D. L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations d'un trouble de l'axe I, et l'anxiété et les préoccupations ne surviennent pas exclusivement au cours d'un état de stress post-traumatique.
- E. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants
- F. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale et ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble de l'humeur, d'un trouble psychotique ou d'un trouble envahissant du développement

**Annexe 12 : Critères d'une anxiété généralisée (F41.1)**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- 1- Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - a. Besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
  - b. Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance
- 2- Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - a. Syndrome de sevrage caractéristique de la substance
  - b. La même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- 3- La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
- 4- Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance
- 5- Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit, ou à récupérer de ses effets
- 6- Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance
- 7- L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance

Spécifier si : avec dépendance physique : présence d'une tolérance ou d'un sevrage

Ou sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage

#### **Annexe 13 : Critères de dépendance à une substance**

- A. Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :
  - 1- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou à la maison
  - 2- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
  - 3- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance
  - 4- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance
- B. Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance

#### **Annexe 14 : Critères de l'abus d'une substance**

## Références

1. OMS | Une personne sur quatre souffre de troubles mentaux [Internet]. WHO. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/whr/2001/media\\_centre/press\\_release/fr/](http://www.who.int/whr/2001/media_centre/press_release/fr/)
2. Rapport d'information sur la santé mentale et l'avenir de la psychiatrie | étude/rapport | Espace éthique/Ile-de-France [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.espace-ethique.org/ressources/%C3%A9tuderapport/rapport-dinformation-sur-la-sant%C3%A9-mentale-et-lavenir-de-la-psychiatrie>
3. Bibliographie thématique : Psychiatrie et santé mentale - IRDES [Internet]. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/recherche/thematiques/psychiatrie-et-sante-mentale.html>
4. ameli.fr - Prévalence [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2016.php>
5. Loi n° 85-1468 du 31 décembre 1985 relative à la sectorisation psychiatrique.
6. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2016-41 janv 26, 2016.
7. Les établissements de santé - Édition 2017 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/panoramas-de-la-drees/article/les-etablissements-de-sante-edition-2017>
8. Statistiques PSY par nature de prise en charge | Stats ATIH [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-PSY/submit?snatnav=&snatdoc=&mbout=&SeAnnee=16&SeReg=0&SePP=3&SeTailEt=0&SeAge18=0&SeNat=01&Submit=lancer+le+traitement>
9. Organisation et fonctionnement du dispositif de soins psychiatriques, 60 ans après la circulaire du 15 mars 1960 - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article651>
10. MASSON H. DSM-IV-TR, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux - Texte révisé. :1082.
11. Haute Autorité de Santé - ALD n°23 - Schizophrénies [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_565630/fr/ald-n23-schizophrenies](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_565630/fr/ald-n23-schizophrenies)
12. NIMH » Schizophrenia [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>
13. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population. | Base documentaire | BDSP [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/463324/>
14. INPES - Baromètre santé 2005 - La dépression : prévalence, facteurs associés et consommation de soins [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/BS2005/synthese/depression.asp>
15. Haute Autorité de Santé - Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1747465/fr/patient-avec-un-trouble-bipolaire-reperage-et-prise-en-charge-initiale-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1747465/fr/patient-avec-un-trouble-bipolaire-reperage-et-prise-en-charge-initiale-en-premier-recours)
16. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. mars 2011;68(3):241-51.
17. L'Encéphale - Vol 36 - n° S4 - EM consulte [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/revue/ENCEP/36/S4/table-des-matieres/>
18. L'Encéphale - Vol 39 - n° 3 - EM consulte [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible

sur: <http://www.em-consulte.com/revue/ENCEP/39/3/table-des-matieres/>

19. Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry J-M. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *J Affect Disord.* sept 2005;88(1):103-8.
20. Rouillon F. [Epidemiology of bipolar disorders. Current studies]. *Encephale.* janv 1997;23 Spec No 1:7-11.
21. Troubles bipolaires: traitement [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/article/doi/fms.2009.06969/>
22. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: Classification and criteria changes. *World Psychiatry.* juin 2013;12(2):92-8.
23. Norton J, Capdevielle D, Boulenger J-P. 13. Épidémiologie, facteurs de risque, incapacité et coût social des troubles anxieux. In: *Les troubles anxieux* [Internet]. Lavoisier; 2014 [cité 12 sept 2018]. p. 119-31. Disponible sur: <http://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-page-119.htm>
24. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004;(420):21-7.
25. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population]. *Encephale.* avr 2005;31(2):182-94.
26. Hettrema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry.* oct 2001;158(10):1568-78.
27. Murray L, Creswell C, Cooper PJ. The development of anxiety disorders in childhood: an integrative review. *Psychol Med.* sept 2009;39(9):1413-23.
28. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014 - Tendances 99 - mars 2015 - OFDT [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/les-niveaux-dusage-des-drogues-en-france-en-2014-tendances-99-mars-2015/>
29. Drogues, chiffres clés - 7ème édition - 2017 - OFDT [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/drogues-chiffres-cles/7eme-edition-2017>
30. OMS | Prévention du suicide [Internet]. WHO. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/mental\\_health/suicide-prevention/world\\_report\\_2014/fr/](http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/world_report_2014/fr/)
31. Cavanagh JTO, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychol Med.* avr 2003;33(3):395-405.
32. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *Am J Psychiatry.* août 1996;153(8):1009-14.
33. adsp n° 15 - Santé mentale : l'individu, les soins, le système [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=37>
34. Laboutière J-J. Psychiatrie de ville et coordination des soins. *L'Information Psychiatrique.* 1 nov 2017;93(9):746-53.
35. Code de la santé publique - Article L3212-1. Code de la santé publique.
36. Code de la santé publique - Article L3213-1. Code de la santé publique.
37. Surtees PG, Wainwright NWJ, Luben RN, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K-T. Depression and Ischemic Heart Disease Mortality: Evidence From the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study. *AJP.* 1 avr 2008;165(4):515-23.
38. Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, Gasse C, Mortensen PB. Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe

- mental disorder. *Arch Gen Psychiatry*. juill 2009;66(7):713-20.
39. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1 nov 2007;116(5):317-33.
  40. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry*. avr 2008;69(4):514-9.
  41. Henderson M, Hotopf M, Shah I, Hayes RD, Kuh D. Psychiatric disorder in early adulthood and risk of premature mortality in the 1946 British Birth Cohort. *BMC Psychiatry*. 8 mars 2011;11:37.
  42. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry*. mai 1991;36(4):239-45.
  43. Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: the scandal of premature mortality. *The British Journal of Psychiatry*. déc 2011;199(6):441-2.
  44. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M, Gissler M, Laursen TM. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry*. déc 2011;199(6):453-8.
  45. Osborn DP, Wright CA, Levy G, King MB, Deo R, Nazareth I. Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: Systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry [Internet]*. déc 2008 [cité 6 sept 2018];8(1). Disponible sur: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-8-84>
  46. Charlot L, Abend S, Ravin P, Mastis K, Hunt A, Deutsch C. Non-psychiatric health problems among psychiatric inpatients with Intellectual Disabilities. *J Intellect Disabil Res*. févr 2011;55(2):199-209.
  47. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study. *Schizophrenia Research*. 1 févr 2007;90(1):162-73.
  48. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired Fasting Glucose Tolerance in First-Episode, Drug-Naive Patients With Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. févr 2003;160(2):284-9.
  49. Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, Martin A, Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord*. janv 2002;26(1):137-41.
  50. Young JQ, Kline-Simon AH, Mordecai DJ, Weisner C. Prevalence of behavioral health disorders and associated chronic disease burden in a commercially insured health system: findings of a case-control study. *General Hospital Psychiatry*. mars 2015;37(2):101-8.
  51. WHO | WHO global report: mortality attributable to tobacco [Internet]. WHO. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep\\_mortality\\_attributable/en/](http://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep_mortality_attributable/en/)
  52. BEH n°30-31/2016 / 2016 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-n-30-31-2016>
  53. Consommation d'alcool [Internet]. World Health Organization. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
  54. ENa-CAARUD - OFDT [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/ena-caarud/>
  55. Beck F, Guignard R, Gautier A, Palle C, Obradovic I. La prise en charge des usagers

d'opiacés par les médecins généralistes : état des lieux et tendances récentes, Treatment and care of opioid users by general practitioners : current situation and trends. *Revue française des affaires sociales*. 17 déc 2013;(3):24-41.

56. Observation des phénomènes émergents - Tendances publiés dans le cadre de TREND - OFDT [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/trend/tendances-trend/>

57. Mantelet S, Hardy P. Dépression et maladies somatiques. *Médecine thérapeutique*. 19 sept 2002;8(4):238-43.

58. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*. 8 sept 2007;370(9590):851-8.

59. Caruso R, Nanni MG, Riba M, Sabato S, Mitchell AJ, Croce E, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review. *Acta Oncologica*. 1 févr 2017;56(2):146-55.

60. Hazen C, Soudry Y, Consoli SM. [Depression and physical illness]. *Rev Prat*. 29 févr 2008;58(4):377-84.

61. Consoli SM, Depression and Organic Diseases Study. [Depression and associated organic pathologies, a still under-estimated comorbidity. Results of the DIALOGUE study]. *Presse Med*. 11 janv 2003;32(1):10-21.

62. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J, et al. The expanding role of primary care in cancer control. *The Lancet Oncology*. 1 sept 2015;16(12):1231-72.

63. Butow P, Price MA, Shaw JM, Turner J, Clayton JM, Grimison P, et al. Clinical pathway for the screening, assessment and management of anxiety and depression in adult cancer patients: Australian guidelines. *Psychooncology*. sept 2015;24(9):987-1001.

64. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, et al. Screening, Assessment, and Care of Anxiety and Depressive Symptoms in Adults With Cancer: An American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation. *J Clin Oncol*. 20 mai 2014;32(15):1605-19.

65. Valiengo L da CL, Stella F, Forlenza OV. Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 24 août 2016;12:2105-14.

66. « Vascular Depression » Hypothesis | JAMA Psychiatry | JAMA Network [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/497933>

67. Diniz BS, Teixeira AL, Machado-Vieira R, Talib LL, Gattaz WF, Forlenza OV. Reduced Serum Nerve Growth Factor in Patients With Late-Life Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 1 mai 2013;21(5):493-6.

68. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biological Psychiatry*. 1 mars 2010;67(5):446-57.

69. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, Winkleby MA. Sociodemographic, psychiatric and somatic risk factors for suicide: a Swedish national cohort study. *Psychological Medicine*. janv 2014;44(2):279-89.

70. Goldenberg DL. Pain/Depression Dyad: A Key to a Better Understanding and Treatment of Functional Somatic Syndromes. *The American Journal of Medicine*. 1 août 2010;123(8):675-82.

71. Illi J, Miaskowski C, Cooper B, Levine JD, Dunn L, West C, et al. Association Between Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Genes and a Symptom Cluster of Pain, Fatigue, Sleep Disturbance, and Depression. *Cytokine*. juin 2012;58(3):437-47.

72. Smith GR. The epidemiology and treatment of depression when it coexists with

- somatoform disorders, somatization, or pain. *General Hospital Psychiatry*. 1 juill 1992;14(4):265-72.
73. Sharp J, Keefe B. Psychiatry in chronic pain: a review and update. *Curr Psychiatry Rep*. juin 2005;7(3):213-9.
74. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, Brugha T, Graaf RD, Alonso J. Comorbid painful physical symptoms and depression: Prevalence, work loss, and help seeking. *Journal of Affective Disorders*. 1 juin 2006;92(2):185-93.
75. Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic Malignant Syndrome. *Ann Pharmacother*. 2016;50(11):973-81.
76. Munro J, O'Sullivan D, Andrews C, Arana A, Mortimer A, Kerwin R. Active monitoring of 12,760 clozapine recipients in the UK and Ireland. *Beyond pharmacovigilance*. *Br J Psychiatry*. déc 1999;175:576-80.
77. Haas SJ, Hill R, Krum H, Liew D, Tonkin A, Demos L, et al. Clozapine-associated myocarditis: a review of 116 cases of suspected myocarditis associated with the use of clozapine in Australia during 1993-2003. *Drug Saf*. 2007;30(1):47-57.
78. Saenger RC, Finch TH, Francois D. Aspiration Pneumonia Due to Clozapine-Induced Sialorrhea. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2016;9(4):170-2.
79. Haute Autorité de Santé - Dépression de l'adulte : épisode isolé pris en charge par le psychiatre en ambulatoire [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272453/fr/depression-de-l-adulte-episode-isole-pris-en-charge-par-le-psychiatre-en-ambulatoire](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272453/fr/depression-de-l-adulte-episode-isole-pris-en-charge-par-le-psychiatre-en-ambulatoire)
80. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, Montano CB, Leadbetter RA, Bolden-Watson C, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry*. avr 2002;63(4):357-66.
81. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 3:10-21.
82. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite | Legifrance [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020690355>
83. MASSON H. Ancien Président de l'Association mondiale de psychiatrie Membre de l'Académie de médecine. :1082.
84. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus)
85. Les stratégies de dépistage des cancers - Dépistage et détection précoce [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Strategies-de-depistage>
86. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du sein [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein)
87. Haute Autorité de Santé - Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve)
88. Haute Autorité de Santé - AVIS N° 2016.0026/AC/SEESP du 16 mars 2016 du collège de la Haute Autorité de santé sur un document d'information à destination des médecins généralistes concernant le dépistage du cancer de la prostate chez l'homme asymptomatique



- par un premier dosage du PSA [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2627033/fr/avis-n-2016-0026/ac/seesp-du-16-mars-2016-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-un-document-d-information-a-destination-des-medecins-generalistes-concernant-le-depistage-du-cancer-de-la-prostate-chez-l-homme-asymptomatique-par-un-premier-dosage-du-psa](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2627033/fr/avis-n-2016-0026/ac/seesp-du-16-mars-2016-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-un-document-d-information-a-destination-des-medecins-generalistes-concernant-le-depistage-du-cancer-de-la-prostate-chez-l-homme-asymptomatique-par-un-premier-dosage-du-psa)
89. Chapitre 16 - Tumeurs de la prostate | Urofrance [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-de-la-prostate.html>
90. Référentiel ECN [Internet]. 2014 [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.asso-aesp.fr/enseignement/1er-et-2e-cycle/referentiel-ecn/>
91. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*. sept 2009;24(6):412-24.
92. Haute Autorité de Santé - Programme « psychiatrie et santé mentale » de la HAS [Internet]. [cité 29 juill 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1721760/fr/programme-psychiatrie-et-sante-mentale-de-la-has](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1721760/fr/programme-psychiatrie-et-sante-mentale-de-la-has)
93. Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/E](https://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/E)
94. Atlas de la santé mentale en France [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://santementale.atlasante.fr/#l=fr;v=map1>
95. Communiqué de presse : La variabilité de la prise en charge de la schizophrénie dans les établissements de santé en 2011 - IRDES [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/presse/communiqués/131-la-variabilite-de-la-prise-en-charge-de-la-schizophrénie-dans-les-etablissements-de-sante-en-2011.html>
96. Inpes - Tentatives de suicide et pensées suicidaires en 2010 [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/30000/actus2011/036.asp>
97. L'hypertension artérielle / Maladies cardio-neuro-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-hypertension-artérielle>
98. L'hypercholestérolémie / Maladies cardio-neuro-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/L-hypercholesterolemie>
99. Prévalence et incidence du diabète / Données épidémiologiques / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
100. SIRSÉPACA - Actualité détaillée [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.sirsepaca.org/actualites/actualite\\_detaillee.php?ref=189](http://www.sirsepaca.org/actualites/actualite_detaillee.php?ref=189)
101. Matta J. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. :7.
102. Etats de santé et évolutions en région Paca - CRES Paca [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.cres-paca.org/arkotheque/client/crespaca/thematiques/detail\\_document.php?ref=7204&titre=etats-de-sante-et-evolutions-en-region-paca&from=type\\_documents](http://www.cres-paca.org/arkotheque/client/crespaca/thematiques/detail_document.php?ref=7204&titre=etats-de-sante-et-evolutions-en-region-paca&from=type_documents)
103. Surveillance épidémiologique de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et de l'insuffisance respiratoire chronique en France / Broncho-pneumopathie chronique

- obstructive et insuffisance respiratoire chronique / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-insuffisance-respiratoire-chronique/Surveillance-epidemiologique-de-la-broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-de-l-insuffisance-respiratoire-chronique-en-France>
104. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Moisy M, Marguet C, Fuhrman C. Augmentation de la prévalence de l'asthme chez le jeune enfant en France. *Revue des Maladies Respiratoires*. mai 2017;34(5):525-34.
105. prévalence du SAOS en France [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Syndrome-d-apnees-du-sommeil>
106. Valeix P, Santos CD, Castetbon K, Bertrais S, Cousty C, Hercberg S. Statut thyroïdien et fréquences des dysthyroïdies chez les adultes inclus dans l'étude SU.VI.MAX en 1994-1995. /data/revues/00034266/00650006/477/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 11 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/76271>
107. prevalence MVTE en France [Internet]. [cité 11 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-neuro-vasculaires/La-maladie-veineuse-thromboembolique>
108. 3. Données épidémiologiques sur le diabète. /data/revues/12623636/00331-C2/1S28/ [Internet]. 17 févr 2008 [cité 27 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/80568>
109. Raoux F. Syndrome métabolique : définitions et épidémiologie. 2006;2:9.
110. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. 1 mai 2006;23(5):469-80.
111. Parikh RM, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):7-12.
112. Osborn DPJ, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative Risk of Cardiovascular and Cancer Mortality in People With Severe Mental Illness From the United Kingdom's General Practice Research Database. *Archives of General Psychiatry*. 1 févr 2007;64(2):242.
113. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan. *Diabetes Care*. déc 2008;31(12):2383-90.
114. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, et al. The Functioning and Well-being of Depressed Patients: Results From the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 18 août 1989;262(7):914-9.
115. Parker KJ, Schatzberg AF, Lyons DM. Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. *Hormones and Behavior*. 1 janv 2003;43(1):60-6.
116. Hudson JI, Hudson MS, Rothschild AJ, Vignati L, Schatzberg AF, Melby JC. Abnormal Results of Dexamethasone Suppression Tests in Nondepressed Patients With Diabetes Mellitus. *Arch Gen Psychiatry*. 1 nov 1984;41(11):1086-9.
117. Chiba M, Suzuki S, Hinokio Y, Hirai M, Satoh Y, Tashiro A, et al. Tyrosine hydroxylase gene microsatellite polymorphism associated with insulin resistance in depressive disorder. *Metabolism - Clinical and Experimental*. 1 sept 2000;49(9):1145-9.
118. Singh RB, Gupta S, Dherange P, De Meester F, Wilczynska A, Alam SE, et al. Metabolic syndrome: a brain disease. *Can J Physiol Pharmacol*. sept 2012;90(9):1171-83.
119. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Woldeyohannes HO, Law CWY, Miranda A, et al. Should Depressive Syndromes Be Reclassified as « Metabolic Syndrome Type II »?

Ann Clin Psychiatry. déc 2007;19(4):257-64.

120. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime History of Major Depression Predicts the Development of the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Women. *Psychosom Med.* avr 2009;71(3):266-72.

121. Viinamäki H, Heiskanen T, Lehto SM, Niskanen L, Koivumaa-Honkanen H, Tolmunen T, et al. Association of depressive symptoms and metabolic syndrome in men. *Acta Psychiatr Scand.* juill 2009;120(1):23-9.

122. Kahl KG, Greggersen W, Schweiger U, Cordes J, Balijepalli C, Löscher C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in unipolar major depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* juin 2012;262(4):313-20.

123. Richter N, Juckel G, Assion H-J. Metabolic syndrome: a follow-up study of acute depressive inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* févr 2010;260(1):41-9.

124. Hung C-I, Liu C-Y, Hsiao M-C, Yu N-W, Chu C-L. Metabolic syndrome among psychiatric outpatients with mood and anxiety disorders. *BMC Psychiatry.* 21 juin 2014;14:185.

125. Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X, Pincus HA, Shad M, Salloum I, et al. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disorders.* 1 oct 2004;6(5):368-73.

126. Stunkard AJ, Faith MS, Allison KC. Depression and obesity. *Biol Psychiatry.* 1 août 2003;54(3):330-7.

127. Pratt LA, Brody DJ. Depression and obesity in the U.S. adult household population, 2005-2010. *NCHS Data Brief.* oct 2014;(167):1-8.

128. Luppino FS, Wit LM de, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mars 2010;67(3):220-9.

129. Kooy KV der, Hout H van, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 1 juill 2007;22(7):613-26.

130. Nikkheslat N, Zunszain PA, Horowitz MA, Barbosa IG, Parker JA, Myint A-M, et al. Insufficient glucocorticoid signaling and elevated inflammation in coronary heart disease patients with comorbid depression. *Brain, Behavior, and Immunity.* 1 août 2015;48:8-18.

131. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JGP, Ormel J, van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* déc 2004;66(6):814-22.

132. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med.* mai 2013;75(4):335-49.

133. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke.* juin 2005;36(6):1330-40.

134. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke.* déc 2014;9(8):1017-25.

135. Scigliano G, Ronchetti G. Antipsychotic-induced metabolic and cardiovascular side effects in schizophrenia: a novel mechanistic hypothesis. *CNS Drugs.* avr 2013;27(4):249-57.

136. Li Z, Chen P, Chen J, Xu Y, Wang Q, Li X, et al. Glucose and Insulin-Related Traits, Type 2 Diabetes and Risk of Schizophrenia: A Mendelian Randomization Study. *EBioMedicine.* 9 août 2018;34:182-8.

137. Enez Darcin A, Yalcin Cavus S, Dilbaz N, Kaya H, Dogan E. Metabolic syndrome in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia and in their siblings. *Schizophr Res.* août 2015;166(1-3):201-6.

138. Grover S, Nebhinani N, Padmavati R, Chadda RK, Tirupati S, Pallava A. Metabolic syndrome in antipsychotic naïve patients with schizophrenia: pooled analysis of data from three Indian studies. *Early Interv Psychiatry*. oct 2015;9(5):357-62.
139. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, Correll CU, De Herdt A, Probst M, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry*. oct 2013;12(3):240-50.
140. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*. déc 2005;80(1):19-32.
141. DE Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, VAN Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry*. févr 2009;8(1):15-22.
142. Verma SK, Subramaniam M, Liew A, Poon LY. Metabolic risk factors in drug-naïve patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry*. juill 2009;70(7):997-1000.
143. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res*. 1 déc 2005;80(1):45-53.
144. Sweeting J, Duflou J, Semsarian C. Postmortem analysis of cardiovascular deaths in schizophrenia: a 10-year review. *Schizophr Res*. nov 2013;150(2-3):398-403.
145. Gale CR, Batty GD, Osborn DPJ, Tynelius P, Rasmussen F. Mental disorders across the adult life course and future coronary heart disease: evidence for general susceptability. *Circulation*. 14 janv 2014;129(2):186-93.
146. Lahti M, Tiihonen J, Wildgust H, Beary M, Hodgson R, Kajantie E, et al. Cardiovascular morbidity, mortality and pharmacotherapy in patients with schizophrenia. *Psychol Med*. nov 2012;42(11):2275-85.
147. Liang Y, Huang J, Tian J, Cao Y, Zhang G, Wang C, et al. The prevalence and risk factors of stroke in patients with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 9 mai 2016;12:1131-4.
148. Li M, Fan Y-L, Tang Z-Y, Cheng X-S. Schizophrenia and risk of stroke: A meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Cardiology*. 15 mai 2014;173(3):588-90.
149. ameli.fr - Rapports Charges et produits pour les années 2013 à 2017 [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/rapports-et-periodiques/rapports-charges-produits-de-l-assurance-maladie/rapports-charges-et-produits-pour-2013-a-2017/rapport-charges-et-produits-pour-l-annee-2014.php>
150. INPES - Baromètre santé 2005 [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/BS2005/ouvrage/index.asp>
151. Truyers C, Buntinx F, De Lepeleire J, De Hert M, Van Winkel R, Aertgeerts B, et al. Incident somatic comorbidity after psychosis: results from a retrospective cohort study based on Flemish general practice data. *BMC Fam Pract*. 29 nov 2011;12:132.
152. Goff DC, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Freudenreich O, Copeland PM, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry*. févr 2005;66(2):183-94; quiz 147, 273-4.
153. Yoo T, Choi W, Hong J-H, Lee J-Y, Kim J-M, Shin I-S, et al. Association Between Vitamin D Insufficiency and Metabolic Syndrome in Patients With Psychotic Disorders. *Psychiatry Investig*. avr 2018;15(4):396-401.
154. Bartlem KM, Bowman JA, Freund M, Wye PM, McElwaine KM, Wolfenden L, et al. Care provision to prevent chronic disease by community mental health clinicians. *Am J Prev*

Med. déc 2014;47(6):762-70.

155. El-Mallakh P, Howard PB, Inman SM. Medical and psychiatric comorbidities in children and adolescents: a guide to issues and treatment approaches. *Nurs Clin North Am.* déc 2010;45(4):541-54, v.
156. Chwastiak LA, Rosenheck RA, McEvoy JP, Keefe RS, Swartz MS, Lieberman JA. Interrelationships of psychiatric symptom severity, medical comorbidity, and functioning in schizophrenia. *Psychiatr Serv.* août 2006;57(8):1102-9.
157. Blumberg SJ, Dickey WC. Prevalence of HIV risk behaviors, risk perceptions, and testing among US adults with mental disorders. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 janv 2003;32(1):77-9.
158. Kalichman SC, Kelly JA, Johnson JR, Bulto M. Factors associated with risk for HIV infection among chronic mentally ill adults. *Am J Psychiatry.* févr 1994;151(2):221-7.
159. Goldberg RW, Tapscott SL, Calmes CA, Wolfe RS. HIV and hepatitis C knowledge among individuals with serious mental illness. *Psychiatr Rehabil J.* 2009;33(1):47-9.
160. Cournos F, McKinnon K, Sullivan G. Schizophrenia and comorbid human immunodeficiency virus or hepatitis C virus. *J Clin Psychiatry.* 2005;66 Suppl 6:27-33.
161. Vergara-Rodriguez P, Vibhakar S, Watts J. Metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors in the treatment of persons with human immunodeficiency virus and severe mental illness. *Pharmacol Ther.* déc 2009;124(3):269-78.
162. Hughes E, Bassi S, Gilbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* janv 2016;3(1):40-8.
163. Bauer-Staeb C, Jörgensen L, Lewis G, Dalman C, Osborn DPJ, Hayes JF. Prevalence and risk factors for HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a total population study of Sweden. *Lancet Psychiatry.* sept 2017;4(9):685-93.
164. Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs.* 2006;66(2):155-74.
165. Hippisley-Cox J, Vinogradova Y, Coupland C, Parker C. Risk of malignancy in patients with schizophrenia or bipolar disorder: nested case-control study. *Arch Gen Psychiatry.* déc 2007;64(12):1368-76.
166. Barak Y, Achiron A, Mandel M, Mirecki I, Aizenberg D. Reduced cancer incidence among patients with schizophrenia. *Cancer.* 15 déc 2005;104(12):2817-21.
167. Kisely S, Forsyth S, Lawrence D. Why do psychiatric patients have higher cancer mortality rates when cancer incidence is the same or lower? *Aust N Z J Psychiatry.* mars 2016;50(3):254-63.
168. Chang C-K, Hayes RD, Broadbent MTM, Hotopf M, Davies E, Møller H, et al. A cohort study on mental disorders, stage of cancer at diagnosis and subsequent survival. *BMJ Open.* 29 janv 2014;4(1):e004295.
169. Manderbacka K, Arffman M, Suvisaari J, Ahlgren-Rimpiläinen A, Lumme S, Keskimäki I, et al. Effect of stage, comorbidities and treatment on survival among cancer patients with or without mental illness. *Br J Psychiatry.* nov 2017;211(5):304-9.
170. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 7 nov 2007;298(17):2028-37.
171. Toender A, Munk-Olsen T, Vestergaard M, Larsen JT, Suppli NP, Dalton SO, et al. Impact of severe mental illness on cancer stage at diagnosis and subsequent mortality: A population-based register study. *Schizophr Res.* 8 juin 2018;
172. Himelhoch S, Lehman A, Kreyenbuhl J, Daumit G, Brown C, Dixon L. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among those with serious mental illness. *Am J Psychiatry.* déc 2004;161(12):2317-9.
173. Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, et al.

- Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis.* juin 2004;192(6):421-7.
174. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. *Arch Gen Psychiatry.* nov 2003;60(11):1125-30.
175. Scott KM, Von Korff M, Ormel J, Zhang M, Bruffaerts R, Alonso J, et al. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. *Gen Hosp Psychiatry.* avr 2007;29(2):123-33.
176. Wu Q, Liu J, Gallegos-Orozco JF, Hentz JG. Depression, fracture risk, and bone loss: a meta-analysis of cohort studies. *Osteoporos Int.* oct 2010;21(10):1627-35.
177. Pan C-C, Hu L-Y, Lu T, Tu M-S, Shen C-C, Chen Z-J. Risk of hip fractures in patients with depressive disorders: A nationwide, population-based, retrospective, cohort study. *PLoS ONE.* 2018;13(4):e0194961.
178. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *J Psychopharmacol (Oxford).* mars 2008;22(2 Suppl):70-5.
179. Lerner PP, Sharony L, Miodownik C. Association between mental disorders, cognitive disturbances and vitamin D serum level: Current state. *Clin Nutr ESPEN.* févr 2018;23:89-102.
180. Shivakumar V, Kalmady SV, Amaresha AC, Jose D, Narayanaswamy JC, Agarwal SM, et al. Serum vitamin D and hippocampal gray matter volume in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 30 août 2015;233(2):175-9.
181. Afridi MI, Siddiqui MA, Ansari A. Gastrointestinal somatization in males and females with depressive disorder. *J Pak Med Assoc.* oct 2009;59(10):675-9.
182. De Hert M, Dockx L, Bernagie C, Peuskens B, Sweers K, Leucht S, et al. Prevalence and severity of antipsychotic related constipation in patients with schizophrenia: a retrospective descriptive study. *BMC Gastroenterol.* 8 mars 2011;11:17.
183. Fond G, Loundou A, Hamdani N, Boukouaci W, Dargel A, Oliveira J, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* déc 2014;264(8):651-60.
184. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology.* avr 2002;122(4):1140-56.
185. Jessurun JG, van Harten PN, Egberts TCG, Pijl YJ, Wilting I, Tenback DE. The Relation between Psychiatric Diagnoses and Constipation in Hospitalized Patients: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry J.* 2016;2016:2459693.
186. Koizumi T, Uchida H, Suzuki T, Sakurai H, Tsunoda K, Nishimoto M, et al. Oversight of constipation in inpatients with schizophrenia: a cross-sectional study. *Gen Hosp Psychiatry.* déc 2013;35(6):649-52.
187. Stroup TS, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry.* oct 2018;17(3):341-56.
188. Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders.* 1 avr 2003;9:3-9.
189. Rascol O, Salachas F, Montastruc JL. [Neuroleptic malignant-like syndrome following levodopa withdrawal]. *Rev Neurol (Paris).* 1990;146(3):215-8.
190. Bonnici A, Ruiner C-E, St-Laurent L, Hornstein D. An Interaction Between Levodopa and Enteral Nutrition Resulting in Neuroleptic Malignant-Like Syndrome and Prolonged ICU Stay. *Ann Pharmacother.* 1 sept 2010;44(9):1504-7.
191. Hamer S, Haddad PM. Adverse effects of antipsychotics as outcome measures. *Br J Psychiatry Suppl.* août 2007;50:s64-70.
192. Llorca P-M, Lançon C, Hartry A, Brown TM, DiBenedetti DB, Kamat SA, et al.

- Assessing the burden of treatment-emergent adverse events associated with atypical antipsychotic medications. *BMC Psychiatry*. 13 2017;17(1):67.
193. Prévenir les effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Prevenir-les-effets-indésirables-des-médicaments-chez-les-personnes-âgées>
194. Haute Autorité de Santé - Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_601523/fr/ameliorer-la-prescription-des-psychotropes-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601523/fr/ameliorer-la-prescription-des-psychotropes-chez-la-personne-agee)
195. Shin J-Y, Choi N-K, Jung S-Y, Lee J, Kwon JS, Park B-J. Risk of ischemic stroke with the use of risperidone, quetiapine and olanzapine in elderly patients: a population-based, case-crossover study. *J Psychopharmacol (Oxford)*. juill 2013;27(7):638-44.
196. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*. 15 janv 2009;360(3):225-35.
197. Burke AD, Tariot PN. Atypical antipsychotics in the elderly: a review of therapeutic trends and clinical outcomes. *Expert Opin Pharmacother*. oct 2009;10(15):2407-14.
198. Jeste DV, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology*. avr 2008;33(5):957-70.
199. Hampton LM, Daubresse M, Chang H-Y, Alexander GC, Budnitz DS. Emergency department visits by adults for psychiatric medication adverse events. *JAMA Psychiatry*. sept 2014;71(9):1006-14.
200. Kolla BP, Lovely JK, Mansukhani MP, Morgenthaler TI. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls. *J Hosp Med*. janv 2013;8(1):1-6.
201. Research C for DE and. Drug Safety and Availability - Questions and Answers: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and Zolpimist) [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm334041.htm>
202. Prescription obligatoire du zolpidem sur ordonnance sécurisée - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prescription-obligatoire-du-zolpidem-sur-ordonnance-securisee-Point-d-Information>
203. Citrome LL, Holt RIG, Zachry WM, Clewell JD, Orth PA, Karagianis JL, et al. Risk of treatment-emergent diabetes mellitus in patients receiving antipsychotics. *Ann Pharmacother*. oct 2007;41(10):1593-603.
204. Kessing LV, Thomsen AF, Mogensen UB, Andersen PK. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. *Br J Psychiatry*. oct 2010;197(4):266-71.
205. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*. juin 2016;15(2):166-74.
206. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. oct 2015;14(3):339-47.
207. Citrome L. Risk-benefit analysis of available treatments for schizophrenia. *Psychiatric*

- Times. 1 janv 2007;24:27-30.
208. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry*. juin 2016;10(3):193-202.
209. Musil R, Obermeier M, Russ P, Hamerle M. Weight gain and antipsychotics: a drug safety review. *Expert Opin Drug Saf*. janv 2015;14(1):73-96.
210. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends Mol Med*. févr 2011;17(2):97-107.
211. Castillo-Sánchez M, Fàbregas-Escurriola M, Bergè-Baquero D, Foguet-Boreu Q, Fernández-San Martín MI, Goday-Arno A. Schizophrenia, antipsychotic drugs and cardiovascular risk: Descriptive study in primary care. *Eur Psychiatry*. juin 2015;30(4):535-41.
212. Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry*. oct 1998;59(10):502-8.
213. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension--An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol*. 15 sept 2015;763(Pt A):15-22.
214. Yu Z-H, Jiang H-Y, Shao L, Zhou Y-Y, Shi H-Y, Ruan B. Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(3):624-32.
215. Daumit GL, Goff DC, Meyer JM, Davis VG, Nasrallah HA, McEvoy JP, et al. Antipsychotic effects on estimated 10 year coronary heart disease risk in the CATIE Schizophrenia Study. *Schizophr Res*. oct 2008;105(1-3):175-87.
216. Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanisms, and therapeutic implications. *Psychiatry (Edgmont)*. janv 2009;6(1):38-51.
217. Hsu W-T, Esmaily-Fard A, Lai C-C, Zala D, Lee S-H, Chang S-S, et al. Antipsychotics and the Risk of Cerebrovascular Accident: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 1 août 2017;18(8):692-9.
218. Kogut C, Crouse EB, Vieweg WVR, Hasnain M, Baranchuk A, Digby GC, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and torsades de pointes: new concepts and new directions derived from a systematic review of case reports. *Ther Adv Drug Saf*. oct 2013;4(5):189-98.
219. Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics*. févr 2013;54(1):1-13.
220. Stoner SC. Management of serious cardiac adverse effects of antipsychotic medications. *Ment Health Clin*. nov 2017;7(6):246-54.
221. Haute Autorité de Santé - Label de la HAS - Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique [Internet]. [cité 26 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2059048/fr/label-de-la-has-comment-ameliorer-la-prise-en-charge-somatique-des-patients-ayant-une-pathologie-psychiatrique-severe-et-chronique](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2059048/fr/label-de-la-has-comment-ameliorer-la-prise-en-charge-somatique-des-patients-ayant-une-pathologie-psychiatrique-severe-et-chronique)
222. Gelly J, Mentre F, Nougairede M, Duval X. Preventive services recommendations for adults in primary care settings: Agreement between Canada, France and the USA—A systematic review. *Preventive Medicine*. 1 juill 2013;57(1):3-11.
223. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/content/search?SearchText=antipsychotique>
224. Haute Autorité de Santé - LEPONEX [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur:



[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2749470/fr/leponex](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2749470/fr/leponex)

225. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 oct 2012;10:CD006525.
226. Kovess-Masfety V, Alonso J, Brugha TS, Angermeyer MC, Haro JM, Sevilla-Dedieu C, et al. Differences in lifetime use of services for mental health problems in six European countries. *Psychiatr Serv.* févr 2007;58(2):213-20.
227. Younes N, Gasquet I, Gaudebout P, Chaillet M-P, Kovess V, Falissard B, et al. General Practitioners' opinions on their practice in mental health and their collaboration with mental health professionals. *BMC Fam Pract.* 2 mai 2005;6(1):18.
228. Younès N, Hardy-Bayle MC, Falissard B, Kovess V, Chaillet MP, Gasquet I. Differing mental health practice among general practitioners, private psychiatrists and public psychiatrists. *BMC Public Health.* 7 oct 2005;5:104.
229. Verdoux H, Cougnard A, Grolleau S, Besson R, Delcroix F. How do general practitioners manage subjects with early schizophrenia and collaborate with mental health professionals? A postal survey in South-Western France. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* nov 2005;40(11):892-8.
230. La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 26 sept 2018]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/la-prise-en-charge-de-la-depression-en-medecine-generale-de-ville>
231. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 26 sept 2018]. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/24-25/2014\\_24-25\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/24-25/2014_24-25_1.html)
232. Drake RE, Mueser KT, Brunette MF. Management of persons with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: program implications. *World Psychiatry.* oct 2007;6(3):131-6.
233. Drake RE, Mueser KT, Brunette MF, McHugo GJ. A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Rehabil J.* 2004;27(4):360-74.
234. Rastegar DA, Kunins HV, Tetrault JM, Walley AY, Gordon AJ. 2012 Update in addiction medicine for the generalist. *Addict Sci Clin Pract.* 2013;8(1):6.
235. Petrakis IL, O'Malley S, Rounsaville B, Poling J, McHugh-Strong C, Krystal JH, et al. Naltrexone augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl).* mars 2004;172(3):291-7.
236. Petrakis IL, Nich C, Ralevski E. Psychotic Spectrum Disorders and Alcohol Abuse: A Review of Pharmacotherapeutic Strategies and a Report on the Effectiveness of Naltrexone and Disulfiram. *Schizophr Bull.* oct 2006;32(4):644-54.
237. Altamura AC, Mauri MC, Mantero M, Brunetti M. Clonazepam/haloperidol combination therapy in schizophrenia: a double blind study. *Acta Psychiatr Scand.* déc 1987;76(6):702-6.
238. Arana GW, Goff DC, Baldessarini RJ, Keepers GA. Efficacy of anticholinergic prophylaxis for neuroleptic-induced acute dystonia. *Am J Psychiatry.* août 1988;145(8):993-6.
239. Lima AR, Bacaltchuk J, Barnes TRE, Soares-Weiser K. Central action beta-blockers versus placebo for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 oct 2004;(4):CD001946.
240. Lima AR, Soares-Weiser K, Bacaltchuk J, Barnes TR. Benzodiazepines for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD001950.
241. Dayalu P, Chou KL. Antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms and their management. *Expert Opin Pharmacother.* juin 2008;9(9):1451-62.
242. Mamo DC, Sweet RA, Keshavan MS. Managing antipsychotic-induced parkinsonism.

Drug Saf. mars 1999;20(3):269-75.

243. Hauser RA, Factor SA, Marder SR, Knesevich MA, Ramirez PM, Jimenez R, et al. KINECT 3: A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Valbenazine for Tardive Dyskinesia. *Am J Psychiatry*. 01 2017;174(5):476-84.

244. Citrome L. Deutetrabenazine for tardive dyskinesia: A systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved novel medication-What is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract*. nov 2017;71(11).

245. Thaker GK, Nguyen JA, Strauss ME, Jacobson R, Kaup BA, Tamminga CA. Clonazepam treatment of tardive dyskinesia: a practical GABA-mimetic strategy. *Am J Psychiatry*. avr 1990;147(4):445-51.

246. Zhang W-F, Tan Y-L, Zhang X-Y, Chan RCK, Wu H-R, Zhou D-F. Extract of Ginkgo biloba treatment for tardive dyskinesia in schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. mai 2011;72(5):615-21.

247. Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ, Gronseth GS, Sullivan KL, Zesiewicz TA, et al. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 30 juill 2013;81(5):463-9.

248. Adelufosi AO, Abayomi O, Ojo TM-F. Pyridoxal 5 phosphate for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 avr 2015;(4):CD010501.

249. Lerner V, Miodownik C, Kaptan A, Cohen H, Matar M, Loewenthal U, et al. Vitamin B(6) in the treatment of tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Psychiatry*. sept 2001;158(9):1511-4.

250. Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, Xu CQ, Chen DC, Wu GY. The effect of vitamin E treatment on tardive dyskinesia and blood superoxide dismutase: a double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2004;24(1):83-6.

251. Soares-Weiser K, Maayan N, McGrath J. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 févr 2011;(2):CD000209.

252. Ittasakul P, Archer A, Kezman J, Atsariyasing W, Goldman MB. Rapid Re-challenge with Clozapine Following Pronounced Myocarditis in a Treatment-Resistance Schizophrenia Patient. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 18 sept 2013;1-11.

253. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. juin 2007;164(6):870-6.

254. Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS. Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first- and second-generation antipsychotics. *Br J Psychiatry*. juill 2012;201(1):52-6.

255. Patel AL, Shaikh WA, Khobragade AK, Soni HG, Joshi AS, Sahastrabudde GS. Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome. *J Assoc Physicians India*. janv 2008;56:49-50.

256. Yadav D, Burton S, Ch, Sehgal an. Clozapine-induced neutropenia reversed by lithium [Internet]. *Progress in Neurology and Psychiatry*. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.progressnp.com/article/clozapine-induced-neutropenia-reversed-lithium/>

257. Lally J, Malik S, Krivoy A, Whiskey E, Taylor DM, Gaughran FP, et al. The Use of Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Clozapine Rechallenge: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2017;37(5):600-4.

258. Kane JM, Correll CU, Goff DC, Kirkpatrick B, Marder SR, Vester-Blokland E, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy. *J Clin Psychiatry*. oct 2009;70(10):1348-57.

259. Costa AMN, Lima MS de, Mari J de J. A systematic review on clinical management of

- antipsychotic-induced sexual dysfunction in schizophrenia. *Sao Paulo Med J.* 7 sept 2006;124(5):291-7.
260. Nunes LVA, Moreira HC, Razzouk D, Nunes SOV, Mari JDJ. Strategies for the treatment of antipsychotic-induced sexual dysfunction and/or hyperprolactinemia among patients of the schizophrenia spectrum: a review. *J Sex Marital Ther.* 2012;38(3):281-301.
261. Dowden JS. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. Brunton L, Lazo J, Parker K, editors. Australian Prescriber [Internet]. 1 févr 2006 [cité 28 sept 2018];29(1). Disponible sur: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/goodman-gilman-s-the-pharmacological-basis-of-therapeutics-11th-ed-brunton-l-lazo-j-parker-k-editors>
262. Castrioto A, Tambasco N, Rossi A, Calabresi P. Acute dystonia induced by the combination of midodrine and perphenazine. *J Neurol.* mai 2008;255(5):767-8.
263. Reinstein MJ, Sirotovskaia LA, Chasanov MA, Jones LE, Mohan S. Comparative Efficacy and Tolerability of Benztropine and Terazosin in the Treatment of Hypersalivation Secondary to Clozapine. *Clin Drug Investig.* 1 févr 1999;17(2):97-102.
264. Copp PJ, Lament R, Tennent TG. Amitriptyline in clozapine-induced sialorrhoea. *Br J Psychiatry.* juill 1991;159:166.
265. Kelly K, Posternak M, Jonathan EA. Toward achieving optimal response: understanding and managing antidepressant side effects. *Dialogues Clin Neurosci.* déc 2008;10(4):409-18.
266. Alpert JE, Fava M. *Handbook of Chronic Depression: Diagnosis and Therapeutic Management.* CRC Press; 2014. 400 p.
267. Rothschild AJ. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry.* oct 1995;152(10):1514-6.
268. Ashton AK, Bennett RG. Sildenafil treatment of serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry.* mars 1999;60(3):194-5.
269. Fava M, Nurnberg HG, Seidman SN, Holloway W, Nicholas S, Tseng L-J, et al. Efficacy and safety of sildenafil in men with serotonergic antidepressant-associated erectile dysfunction: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* févr 2006;67(2):240-6.
270. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 31 mai 2013;(5):CD003382.
271. Osborn DPJ, Haroon S, Omar RZ, Holt RIG, King M, Larsen J, et al. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. *JAMA Psychiatry.* févr 2015;72(2):143-51.
272. Madan A, Clapp J, Osborne P, Walker C, Frueh BC, Allen J, et al. Improvements in Somatic Complaints Among Individuals With Serious Mental Illness Receiving Treatment in a Psychiatric Hospital. *Psychosom Med.* 2016;78(3):271-80.
273. CMPsy - Collège Méditerranéen de Psychiatrie [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <http://cmpsy-switch.com/>.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



## Résumé

Les soins de médecine générale en psychiatrie relèvent de recommandations s'appliquant aux troubles mentaux sévères (TMS), mais dont la définition précise est encore débattue. La littérature internationale concerne à notre connaissance uniquement les patients pris en charge dans des structures hospitalières. L'objectif principal de cette étude est d'investiguer les affections somatiques et le recours aux soins de médecine générale dans une structure psychiatrique privée. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la prévalence des principaux diagnostics psychiatriques, en comparaison aux prévalences françaises et, à celles retrouvées dans la littérature ainsi que d'investiguer les effets indésirables survenus en cours d'hospitalisation.

214 patients ont été hospitalisés à la Clinique des « 3 Lucs » à Marseille, de janvier à mars 2016. Les 2 principaux diagnostics psychiatriques des patients étaient les troubles de l'humeur (59.3%) et troubles psychotiques (23.4%). Parmi les affections somatiques chroniques prévalentes, on retrouvait l'HTA (24.4%), le diabète (14.8%), la BPCO et l'insuffisance respiratoire chronique (7.2%), la dysthyroïdie (9.1%), l'obésité (4.3%), le SAOS (2.4%). 12% des patients avaient un antécédent de thrombose artérielle. Pour l'HTA et le diabète, ces prévalences étaient supérieures à celles retrouvées en population générale, rejoignant ainsi le constat fait dans d'autres études.

Au sein de la population psychotique (F2), on retrouvait une tendance pour un recours plus fréquent aux urgences médicales ( $p=0.07$ ). Ces patients présentaient également plus fréquemment au moins un EI médicamenteux par rapport aux autres diagnostics psychiatriques ( $p=0.013$ ), qu'ils s'agissent de la constipation ( $p=0.003$ ) ou du surdosage médicamenteux ( $p=0.049$ ). Les patients hospitalisés dans le cadre de troubles de l'humeur (F3) avaient plus souvent un antécédent cardio-vasculaire que les patients présentant un autre diagnostic psychiatrique ( $p=0.003$ ). Ils avaient également plus souvent une dyslipidémie et une tendance pour plus d'HTA, par rapport aux patients F2 ( $p=0.04$  et  $p=0.07$  respectivement).

Dans notre clinique, le risque de développer une pathologie somatique est élevée. Par conséquent, les recommandations de prise en charge somatique des patients suivis pour TMS pourraient s'appliquer aux patients suivis dans notre clinique.

La complexité de la prise en charge somatique du patient psychiatrique impose une meilleure définition du risque somatique, y compris pour les patients suivis en institut privé. Une prise en charge globale, coordonnée et adaptée est nécessaire pour assurer un suivi somatique de qualité.

Mots-clés : Troubles mentaux, soins somatiques, prévalences des affections chroniques, institut psychiatrique privé.