



**HAL**  
open science

# Risque de syndrome métabolique sous médicaments neuroleptiques, rôle à jouer par le pharmacien

Pierre Rallo

► **To cite this version:**

Pierre Rallo. Risque de syndrome métabolique sous médicaments neuroleptiques, rôle à jouer par le pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03722255

**HAL Id: dumas-03722255**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03722255v1>**

Submitted on 13 Jul 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE VENDREDI 08 JUILLET 2022

PAR

M. RALLO Pierre

Né le 25 Juin 1996 à Hyères

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

## **RISQUE DE SYNDROME MÉTABOLIQUE SOUS MÉDICAMENTS NEUROLEPTIQUES, RÔLE À JOUER PAR LE PHARMACIEN**

**JURY :**

Président : Dr Stéphane Honoré

Membres : Dr Félicia Ferrera  
Dr Susanna Davoust

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

## **DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

### **PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT  
M. Hervé KOVACIC  
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

### **MAITRES DE CONFERENCES**

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI  
Mme Muriel MASI

### **ENSEIGNANT CDI**

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

### **A.H.U.**

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

## DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

### PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandre WALTON

### A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAU
----------------------------	----------------------

### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

### MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valérie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire Mme

Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché Mme

TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN  
F. DIGNAT-GEORGE

## **REMERCIEMENTS**

### **A mon Président de jury, le Professeur Stéphane HONORÉ,**

Je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury ainsi que ce travail.

Votre expérience et vos nombreux travaux en pharmacie clinique devraient apporter une analyse rigoureuse à cette étude.

### **A mon directeur de thèse, le Docteur Félicia FERRERA,**

Je vous remercie d'avoir pris le temps d'être mon directeur de thèse, l'éducation thérapeutique et l'éducation à la santé étant des éléments clés dans cette problématique de terrain, il me paraissait donc essentiel de vous compter parmi ce jury.

### **A mon cadre de thèse, le Docteur Susanna DAVOUST,**

Je pense que de simples mots ne suffiront certainement pas à remercier l'immense soutien que tu m'as apporté lors de ce travail, tu ne m'as jamais abandonné et surtout toujours accompagné lors de mes moments de pression et c'est ce qui fait que je suis ici aujourd'hui, alors merci beaucoup Susanna.

Je te souhaite véritablement le meilleur pour l'avenir.

### **Au Docteur Valérie AMIRAT-COMBRALIER,**

Pharmacienne charismatique et emblématique des Hôpitaux Sud de Marseille et plus précisément des Baumettes, je vous adresse tous mes remerciements pour m'avoir confié la responsabilité de ce sujet qui m'a énormément tenu à cœur.

J'espère sincèrement avoir respecté toutes vos attentes vis-à-vis de cette étude.

Et je tiens tout particulièrement à remercier votre attention maternelle envers moi lors de mon stage aux Baumettes qui m'a été d'un véritable soutien et m'a grandement accompagné.

### **A l'intention de toute l'équipe des Baumettes,**

Merci à vous tous d'avoir rendu ce travail possible, de m'avoir fait découvrir une équipe formidable et soudée dans ce milieu unique, je ne vous oublierai jamais.

### **A mes parents,**

Je sais combien ça a été difficile de me suivre tout au long de ces années d'études, avec mes moments de bonheurs et mes moments de doutes, mais j'aimerais vous remercier du fond du cœur de m'avoir toujours soutenu dans tous mes choix.

M'man je suis particulièrement fier d'être aujourd'hui ton nouveau confrère, tu continueras d'être à la fois mon modèle et mon mentor comme depuis toujours.

P'pa je te remercie de m'avoir montré l'exemple de ce qu'est une personne passionnée, mon départ pour de nouvelles épreuves aspire à trouver cet équilibre.

Et si j'aboutis ce travail aujourd'hui c'est grâce à vous, alors merci.

Je vous aime.

### **A mon frère Frédéric,**

Mon Fredo, te concernant je suis particulièrement fier de te présenter cette thèse aujourd'hui car tu as été une source d'inspiration immense dans ce parcours. Tu es le premier à m'avoir initié au monde de la musique (ce qui n'est pas rien) et grâce à toi, je m'envole aujourd'hui réaliser un rêve qui ne m'a plus quitté depuis ce jour.

Mais aussi ta conscience professionnelle et ton regard sur le monde m'ont toujours touché au plus profond, et c'est à l'image de cette vie sous les cocos que je saurai m'épanouir.

Alors si j'en suis la aujourd'hui c'est en grande partie grâce à toi, merci Freddie.

### **A mon frère aîné Emmanuel,**

Manu, je voulais profiter de cette étape pour te dire à quel point tu peux être fier d'avoir aussi bien accompli ce rôle si délicat de frère aîné.

Sans ton écoute, ta droiture, et tes leçons (bien que déplaisantes parfois) je n'aurais pu arriver jusqu'ici je crois.

Depuis petit déjà tu représentais mon modèle à suivre et aujourd'hui je suis fier de me rapprocher de toi.

Pour toutes ces années d'écoute et de bienveillance je ne pourrai jamais assez te remercier Mani mon frère.

### **A mon petit beurre,**

Oh gros... Fait pas la biquette, on n'a pas le temps.

### **A ma marraine,**

Toujours présente depuis mes plus lointains souvenirs. Depuis l'école primaire déjà, où j'étais si fier de monter dans ce 4x4 blanc et d'aller me pavaner avec ma superbe marraine.

Tu représentes un de mes soutiens les plus immenses, je sais que quoi qu'il arrive j'aurai toujours cet œil bienveillant au-dessus de moi et je te remercie du fond de mon cœur pour toute cette attention.

Enfin je suis fier d'être ton nouveau confrère à ce jour ma reine.

### **A mon banc de la fac, mes marseillais, mes infirmiers,**

Que de bons moments passés sur ces bancs de la fac, dans ce patio, ou dans cette rue du progrès... Sincèrement je ressens une immense nostalgie quand je me dis que tout cela touche à sa fin.

C'était certainement les plus belles années de nos vies et je suis si heureux d'avoir pu partager les miennes avec chacun d'entre vous.

Je n'aurai pu y arriver sans les fiches de certains, ou sans les pauses musiques et warzone pour d'autres, ou même encore sans le second souffle de mes infirmiers.

Vous aurez toujours une place dans mon cœur et dans un coin de ma tête, et même si je quitte le sud pour suivre un rêve parisien, vous ferez toujours partie de moi.

Je vous aime les copains.

### **A mes zincs,**

Mes p'tits Hyérois mes p'tits zincs, je suis ému de finir ces remerciements avec vous, vous qui avez toujours été là depuis le premier jour et qui faites partie de ma famille désormais, j'espère vous rendre fier aujourd'hui en vous présentant cette thèse.

A celles et ceux qui étaient là un 11 aout 2017, à ceux qui ont toujours fait l'effort d'écouter ma musique et continuer à m'encourager dans cette voie, à celles et ceux qui forme ce groupe uni et soudé dont j'ai tant besoin, et à vous tous qui m'avez offert des moments de bonheur qui me suivront jusqu'à la fin, merci.

Je vous aime.

### **A mon compere Arthur,**

Let's do it.

*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ACRONYMES .....</b>	<b>14</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>17</b>
<b>PARTIE 1 : LES MALADIES MENTALES ET TRAITEMENTS ASSOCIES .....</b>	<b>19</b>
<b>I. Généralités .....</b>	<b>20</b>
<b>I.1. Définition de la schizophrénie.....</b>	<b>20</b>
<b>I.2. Définition des troubles bipolaires.....</b>	<b>21</b>
<b>I.3. Épidémiologie.....</b>	<b>22</b>
I.3.1. Prévalence en France .....	22
I.3.2. Taux de morbi-mortalité .....	23
<b>I.4. Description des classes d'antipsychotiques .....</b>	<b>24</b>
I.4.1. Historique.....	24
I.4.2. Classification des antipsychotiques .....	25
I.4.3. Généralités des antipsychotiques typiques.....	26
I.4.4. Généralités des antipsychotiques atypiques.....	27
<b>I.5. Molécules et indications associées .....</b>	<b>28</b>
<b>I.6. Effets indésirables associés aux neuroleptiques .....</b>	<b>31</b>
I.6.1. Étiologie et mécanisme d'action .....	31
I.6.2. Classification des effets indésirables .....	35
I.6.2.1. Effets extrapyramidaux .....	37
I.6.2.2. Effets anticholinergiques.....	39
I.6.2.3. Sédatation.....	39
I.6.2.4. Hypotension orthostatique .....	39
I.6.2.5. Hyperprolactinémie.....	40
I.6.2.6. Dysfonctionnements sexuels.....	41
I.6.2.7. Agranulocytose .....	41
I.6.2.8. Syndrome métabolique.....	42
<b>I.7. Conseils associés.....</b>	<b>43</b>
<b>II. SYNDROME METABOLIQUE .....</b>	<b>45</b>
<b>II.1. Étiologie .....</b>	<b>45</b>
<b>II.2. Épidémiologie.....</b>	<b>46</b>
II.2.1. Prévention .....	46
II.2.2. Dépistage.....	47
II.2.3. Prise en charge .....	47
<b>II.3. Recommandations préventives .....</b>	<b>49</b>
<b>III. SYNDROME METABOLIQUE ET ANTIPSYCHOTIQUES ASSOCIES .....</b>	<b>50</b>
<b>III.1. Généralités.....</b>	<b>50</b>
<b>III.2. Perturbations métaboliques.....</b>	<b>50</b>
III.2.1. Prise de poids et obésité .....	50
III.2.2. Hyperglycémie et diabète de type 2.....	51
III.2.3. Dyslipidémies.....	51
<b>III.3. Conclusion .....</b>	<b>52</b>
<b>PARTIE 2 : ANALYSE D'UNE COHORTE DE PATIENTS SUSCEPTIBLES DE PRESENTER UN SYNDROME METABOLIQUE EN MILIEU CARCERAL.....</b>	<b>54</b>
<b>I. Contexte.....</b>	<b>55</b>
<b>I.1. Introduction en milieu carcéral.....</b>	<b>55</b>
I.1.1. Historique.....	55
I.1.2. Besoins de santé en milieu carcéral .....	55
I.1.3. Comparaison entre population générale et carcéral .....	55

I.1.4. Organisation de la prise en charge médicale en milieu carcéral .....	56
I.1.4.1. Les soins somatiques .....	56
I.1.4.2. Les soins psychiatriques .....	57
I.1.5. Centre pénitentiaire de Marseille & unités de soins .....	58
I.1.6. Consultation des arrivants .....	59
<b>I.2. Description de la population carcérale actuelle .....</b>	<b>59</b>
I.2.1. Cadre d'étude .....	60
I.2.2. Habitudes de vie .....	60
<b>II. Étude.....</b>	<b>62</b>
<b>II.1. Contexte .....</b>	<b>62</b>
II.1.1. Critères d'inclusion .....	62
II.1.2. Modalités de dispensation des traitements .....	62
<b>II.2. Analyse des résultats.....</b>	<b>62</b>
II.2.1. Méthodologie .....	62
II.2.2. Prévalence de la population traitée par médicaments antipsychotiques .....	63
II.2.3. Répartition par sexe .....	64
II.2.4. Répartition par âge .....	64
II.2.5. Répartition par IMC .....	65
II.2.6. Répartition par nombre de perturbations métaboliques .....	66
II.2.7. Répartition par molécules antipsychotiques .....	67
II.2.8. Répartition & perturbations métaboliques par classe de neuroleptiques .....	69
II.2.9. Catégories de traitements associés & implications .....	74
<b>II.3. Discussion des résultats .....</b>	<b>76</b>
II.3.1. Analyse de la cohorte totale de patients .....	76
II.3.2. Analyse des patients suspectés au SM .....	78
<b>II.4. Conclusion .....</b>	<b>80</b>
<b>PARTIE 3 : OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME METABOLIQUE &amp; OUTILS D'AIDE THERAPEUTIQUE .....</b>	<b>82</b>
<b>I. Optimisation de la prise en charge du patient .....</b>	<b>83</b>
I.1. Durée de traitement .....	83
I.2. Outils d'aide thérapeutique .....	83
Atelier Sport Santé : Boxe.....	83
Programme d'Éducation Thérapeutique du patient Diabétique .....	84
I.3. Professionnels de santé à impliquer .....	84
I.4. Adaptation des consultations & prescriptions .....	85
Consultation Médicale .....	85
Analyse et validation Pharmaceutique .....	88
Pharmacovigilance .....	88
<b>II. Éducation à la santé du patient psychotique.....</b>	<b>89</b>
Séance 1 : Généralités .....	90
Séance 2 : Les traitements.....	92
Questionnaire d'évaluation .....	93
Bilan général du programme .....	94
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>95</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>96</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>99</b>

## LISTE DES ACRONYMES

<b>APA :</b>	Antipsychotiques atypiques
<b>APT :</b>	Antipsychotiques typiques
<b>AVC :</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BMQ :</b>	Beliefs about Medicines Questionnaire
<b>CPM :</b>	Centre Pénitentiaire de Marseille
<b>DS :</b>	Diabète sucré (Diabète de type 2)
<b>DT :</b>	Dyskinésie tardive
<b>ECG :</b>	Electrocardiogramme
<b>EPS:</b>	Syndrome extra pyramidal
<b>FDA :</b>	Food and Drug Administration
<b>FID :</b>	Fédération Internationale du Diabète
<b>HAQ:</b>	Helping Alliance Questionnaire de Luborsky
<b>HAS:</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HTA :</b>	Hypertension Artérielle
<b>IMC :</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>INSERM :</b>	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
<b>IP :</b>	Intervention pharmaceutique
<b>NFS :</b>	Numération Formule Sanguine
<b>OMS :</b>	Organisme Mondial de la Santé
<b>Score QLS :</b>	Qualité de la lettre de Liaison à la Sortie
<b>SM :</b>	Syndrome métabolique
<b>SMPR :</b>	Service Médico-Psychologique Régional
<b>UCSA :</b>	Unité de Consultation et de Soins Ambulatoire
<b>UHSA :</b>	Unité Hospitalière Spécialement Aménagée
<b>UHSI :</b>	Unité Hospitalière Spécialisée Interrégionale

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### *Tableaux*

<b>Tableau 1 :</b> Classification des principaux antipsychotiques selon leurs familles (typique ou atypique) .....	26
<b>Tableau 2 :</b> Antipsychotiques typiques et leurs indications associées (Haute Autorité de Santé. Guide - Affection de Longue Durée - 23 - Schizophrénies. 2007.) .....	28
<b>Tableau 3 :</b> Antipsychotiques atypiques et leur indications associés (Haute Autorité de Santé. Guide - Affection de Longue Durée - 23 - Schizophrénies. 2007.).....	29
<b>Tableau 4 :</b> Dose d'entretien des APT (John Muench, M. M. (2010, Mars 1). <i>Adverse Effects of Antipsychotic Medications.</i> ).....	32
<b>Tableau 5 :</b> Dose d'entretien des APA (Lille-Métropole, E. (2017, octobre).....	33
<b>Tableau 6:</b> Posologie optimale par molécules les plus prescrites selon les recommandations du Vidal .....	34
<b>Tableau 7 :</b> Risque comparatif des effets indésirables des antipsychotiques (John Muench, M. M. (2010, Mars 1). <i>Adverse Effects of Antipsychotic Medications.</i> ) ....	36
<b>Tableau 8 :</b> Protocole de surveillance des patients sous APA. ( <a href="https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/schizophrenie-1620.html#prise-en-charge">https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/schizophrenie-1620.html#prise-en-charge</a> ) .....	49
<b>Tableau 9 :</b> Bilan lipidique et valeurs normales par marqueurs biologiques (selon le Vidal) .....	52
<b>Tableau 10:</b> Exemple de questionnaire de première consultation avec un patient psychotique .....	86
<b>Tableau 11:</b> Liste des paramètres biologiques à inscrire dès la première consultation ou aux suivantes .....	87
<b>Tableau 12 :</b> Nombre de cas de prise de poids rapportés par antipsychotiques associés selon la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) .....	88

## *Figures*

<b>Figure 1 :</b>	Répartition de la population traitée par classe de molécules .....	63
<b>Figure 2 :</b>	Répartition inter-sexe des différentes classes de population analysées en fonction de leur moyenne d'âge.....	64
<b>Figure 3 :</b>	Répartition de la cohorte étudiée en fonction de leur IMC respectif.....	65
<b>Figure 4 :</b>	Répartition par nombre de perturbations métaboliques au sein de la cohorte étudiée .....	66
<b>Figure 5 :</b>	Répartition de patients par molécules atypiques.....	67
<b>Figure 6 :</b>	Répartition de patients par molécules typiques.....	68
<b>Figure 7 :</b>	Répartition des patients traités uniquement par APA en fonction du nombre de facteurs de risque associés .....	69
<b>Figure 8 :</b>	Répartition des patients traités uniquement par APT en fonction du nombre de facteurs de risque associés .....	71
<b>Figure 9 :</b>	Répartition des patients traités à la fois par APA et APT en fonction de leur facteurs de risques associés.....	73
<b>Figure 10 :</b>	Nombre total de traitements associés aux antipsychotiques au sein de cette cohorte .....	74
<b>Figure 11 :</b>	Répartition du nombre total de patients traités par antipsychotiques en fonction de leur facteurs de risque associés .....	76
<b>Figure 12 :</b>	Répartition des patients suspectés de présenter un SM en fonction du nombre de facteurs de risque associés .....	78

## **INTRODUCTION**

Depuis de nombreuses années, les troubles psychiatriques affectent une personne sur cinq chaque année et une sur trois si l'on se réfère aux taux de *life-time prevalence*. (1)

Ils sont responsables d'une forte mortalité par suicide, à laquelle s'ajoute la surmortalité non suicidaire, et d'une importante morbidité : baisse de productivité, mauvaise qualité de vie et handicap. Les troubles psychiatriques absorbent 10 % des dépenses de santé et représentent une part considérable de l'offre de soins.

D'après le dernier recensement de l'Assurance Maladie en 2019, près de 2,51 millions de personnes sont atteints de pathologies psychiatriques, ce qui explique cette forte dépense de santé (environ 10% de l'offre de soins).

En effet, la schizophrénie et les troubles bipolaires sont parmi les dix pathologies entraînant la plus forte morbi-mortalité chez les 15-44 ans selon l'école de Santé publique d'Harvard, la Banque mondiale et l'OMS. (1)

Le soutien social, la thérapie, la psychoéducation et la gestion globale des cas sont des aspects très importants du traitement de la schizophrénie.

Cependant, comme les anomalies de la neurotransmission sont l'une des principales découvertes de la pathologie de la schizophrénie, les pharmacothérapies sont les pierres angulaires de la prise en charge de la schizophrénie.

Les antipsychotiques ont été utilisés comme traitement pharmacologique primaire de la schizophrénie. Ces agents ont souvent un bon effet sur la réduction des symptômes positifs, mais peuvent ne pas améliorer sensiblement les symptômes négatifs ou les défauts cognitifs.

Cependant, au moins 20 % des personnes atteintes de schizophrénie ne présentent pas de réponse substantielle à la monothérapie avec des antipsychotiques. De plus, malgré l'évolution des protocoles de traitement et les progrès dans la reconnaissance précoce du trouble, 70 % des patients atteints de schizophrénie ont besoin de médicaments à long terme, voire à vie, pour contrôler leurs symptômes et n'obtiennent pas un rétablissement complet. (2)

Au regard de ce constat important, il m'a paru essentiel d'aller étudier plus en détail cette population de patients, dont les traitements antipsychotiques nécessitent une attention toute particulière.

Une problématique concernant ces molécules m'est apparue sur le fait que certaines d'entre elles seraient susceptibles d'engendrer des perturbations métaboliques (dyslipidémies, hyperglycémies) mais aussi une hypertension artérielle, associées à une prise de poids dès l'instauration de ce traitement.

Nous allons étudier l'hypothèse du développement d'un syndrome métabolique par les médicaments antipsychotiques, et le rôle à jouer par le pharmacien.

L'objectif est donc de définir si cette corrélation existe, et quels seraient les moyens à mettre en place pour palier à cela, tant sur le plan thérapeutique à l'échelle pluridisciplinaire, que sur le plan de l'éducation à la santé du patient.

Enfin, pour illustrer au mieux cette situation, j'ai décidé de poser le cadre de mon étude en milieu carcéral.

La population y bénéficie de soins proches de l'ambulatorio mais dans un milieu fermé et contrôlé. De plus, près de la moitié des personnes détenues possède au moins une ligne de traitement psychotrope, ce qui me permettra d'étendre mes conclusions à l'officine de ville.

Le contexte carcéral est un facteur aggravant pour cette population qui se trouve être sujette à une mauvaise hygiène de vie : sédentarité, alimentation difficilement équilibrée, stress, consommation de tabac et stupéfiants, enfermement, dépression, rupture du lien social et familial.

C'est au cœur de ce contexte que le pharmacien a toute sa place en tant que lanceur d'alerte et coordinateur avec l'ensemble des professionnels de santé dans la prise en charge de cette pathologie.

Deux principaux axes seront à l'origine des actions du pharmacien, à savoir :

- Proposer un protocole thérapeutique dès l'instauration d'un traitement neuroleptique,
- Rechercher d'axes d'optimisation du suivi et de la détection du syndrome métabolique.

## **PARTIE 1**

### **LES MALADIES MENTALES ET TRAITEMENTS ASSOCIES**

# **I. Généralités**

## **I.1. Définition de la schizophrénie**

La schizophrénie est une pathologie chronique complexe qui se caractérise par des distorsions fondamentales de la pensée, des perceptions ainsi que des affects inappropriés.

Elle se traduit schématiquement par une perception perturbée de la réalité, des manifestations productives, comme des idées délirantes ou hallucinations, et des manifestations passives, comme un isolement social et relationnel. (3)

Il existe 3 types de symptômes qui peuvent se manifester :

- **PRODUCTIFS** : Rassemblent les délires et les hallucinations et peuvent se traduire en un sentiment de persécution (paranoïa), mégalomanie, des idées délirantes invraisemblables et excentriques, voir des hallucinations sensorielles, souvent auditives mais aussi visuelles, olfactives, tactiles ou gustatives.
- **NEGATIFS** : Appauvrissement affectif et émotionnel. Le patient se met en retrait et s'isole progressivement de son cercle familial, amical et social. Il présente moins d'intérêt et de volonté et davantage d'apathie, ce qui peut ressembler à une dépression.
- **DISSOCIATIFS** : Désorganisation de la pensée, des paroles, des émotions et des comportements corporels. La cohérence et la logique du discours et des pensées sont perturbées. Le patient est moins attentif, présente des difficultés à se concentrer, mémoriser, comprendre ou se faire comprendre. Il peut avoir des difficultés à planifier des tâches simples comme faire son travail ou des courses.

La maladie se révèle généralement au cours de l'adolescence, entre 15 et 25 ans, mais elle débute le plus souvent plus tôt, sous une forme atténuée.

La fréquence de survenue de la schizophrénie est identique dans les deux sexes.

Le traitement psychotrope est le fer de lance de cette prise en charge. Les stratégies psychothérapeutiques restent indispensables ainsi que toutes les mesures psychosociales.

Ce sont justement ces molécules antipsychotiques qui sont les plus utilisées aujourd'hui, avec une recommandation particulière pour des molécules dites de seconde génération ou atypiques, même si celles-ci peuvent causer d'autres dérégulations métaboliques comme nous allons le voir.

## **I.2. Définition des troubles bipolaires**

Le trouble bipolaire est une pathologie chronique débutant chez l'adulte jeune et dont le handicap est très important. Il s'agit d'un trouble récurrent de l'humeur alternant des phases d'expansion de l'humeur avec une augmentation de l'énergie et des activités (manie ou hypomanie), et des baisses de l'humeur (dépression), avec des intervalles libres plus ou moins longs. (4)

- 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.

L'élargissement de la définition des troubles bipolaires de type II montre que la moitié des patients actuellement diagnostiqués avec un épisode dépressif unipolaire pourraient souffrir d'un trouble bipolaire II non reconnu, et qu'environ le même nombre de patients dépressifs légers pourraient être des bipolaires mineurs.

Les efforts de recherche visant à affiner les critères de diagnostic du trouble bipolaire ont pour objectif une reconnaissance plus précoce et complète de la maladie afin de fournir un traitement pharmacologique et non pharmacologique approprié dès le début de la maladie pour anticiper la souffrance individuelle, les comportements suicidaires et l'augmentation des coûts socio-économiques pour la société. (5)

Dès le premier épisode, le trouble bipolaire doit être considéré comme une maladie potentiellement récurrente car il est caractérisé par la présence de récurrences chez plus de 90 % des patients.

La présence fréquente et simultanée de symptômes psychotiques induit un risque important de confusion avec la schizophrénie.

Malgré le peu d'études économiques disponibles, le coût associé au trouble bipolaire est élevé et représente environ 75 % des dépenses attribués à la schizophrénie.

L'impact économique des traitements régulateurs de l'humeur est majeur. Cependant, seuls 25 % des patients bipolaires reçoivent un traitement adéquat.

De plus, certaines molécules prescrites dans cette indication peuvent induire une prise de poids en association médicamenteuse (valproate de sodium, sels de lithium..).

## **I.3. Épidémiologie**

### **I.3.1. Prévalence en France**

Chaque année, un adulte sur 10 000 développe une schizophrénie.

Les taux d'incidence semblent stables dans les différents pays et cultures et dans le temps, au moins depuis les 50 dernières années.

Selon l'OMS, la schizophrénie toucherait environ 21 millions de personnes dans le monde dont 600 000 personnes en France, ce qui correspond environ à une prévalence de 1% dans la population.

Dans 75% des cas, la première admission est précédée d'une phase prodromique (phase pendant laquelle les premiers signes de la maladie commencent à apparaître) d'une durée moyenne de 5 ans et d'une pré-phase psychotique d'une durée d'un an. (6)

La mortalité des personnes atteintes de pathologie mentale est 2 à 3 fois plus élevée que celle de la population générale, en raison principalement des comorbidités associées parmi lesquelles les maladies cardio-vasculaires arrivent en tête. Par ailleurs, il existe chez les patients schizophrènes une surmortalité importante, avec une espérance de vie écourtée de 25 ans en moyenne par rapport à la population générale. (7)

La prévalence du trouble bipolaire au cours de la vie, est d'environ 1% de la population générale. Les estimations de l'incidence varient (0,3 à 3 cas pour 10000). Cette morbidité générale correspond assez bien à celle rencontrée en institution, puisque les patients présentant des troubles bipolaires ne sont pas forcément pris en charge. (8)

En France, la prévalence du trouble bipolaire est estimée autour de 1 % à 2,5 % dans les études en population générale.

Pour le dépistage, la population considérée comme étant à risque est de 15 à 25 ans.

Le trouble bipolaire touche les hommes et les femmes dans les mêmes proportions, et indépendamment de l'origine ethnique et culturelle ou du statut socio-économique. Il est néanmoins plus fréquent en milieu urbain qu'en milieu rural, et plus fréquent chez les sujets divorcés, séparés ou jamais mariés que chez les sujets mariés et jamais divorcés. Elle touche principalement les sujets jeunes, l'âge moyen de survenue étant d'environ 20 ans. De plus, elle semble être plus fréquente chez les sujets nés depuis 1930-1940. Enfin, elle est souvent associée à d'autres troubles mentaux, notamment l'alcoolisme et la toxicomanie.

La persistance de difficultés cognitives a des effets sur le cours clinique de la pathologie et sur le handicap social et professionnel.

Ce handicap n'est pas négligeable : sur 5 ans, une baisse du statut socio-professionnel et des revenus a été montrée chez 148 patients en comparaison à un groupe de sujets sains, et sur 30 ans, 33% des patients montrent une mauvaise adaptation professionnelle et 24% ne peuvent travailler. (9)

Les troubles cognitifs sont donc considérés comme une cible thérapeutique importante avec 2 objectifs : ne pas les aggraver et tenter de les atténuer.

### **I.3.2. Taux de morbi-mortalité**

Environ la moitié des patients souffrant de schizophrénie font au moins une tentative de suicide au cours de leur vie. Entre 10 et 20% en meurent, surtout dans les premières années.

L'usage régulier du cannabis avant 18 ans double le risque de schizophrénie.

Les troubles psychiatriques sont responsables d'une forte mortalité : 12 000 morts par suicide auxquels s'ajoute la surmortalité non suicidaire (accidents, consommation drogues, tabac, alcool..)

Même si la première cause de cette surmortalité reste le suicide, l'ensemble des causes naturelles est impliqué, en particulier les pathologies cardiovasculaires. Or, l'obésité dont la prévalence dans la schizophrénie est 1,5 à 4 fois plus élevée qu'en population générale, augmente le risque de mortalité prématurée par coronaropathie, accident vasculaire cérébral, ou diabète de type 2.

De même, de nombreuses études ont retrouvé des taux de prévalence de diabète de type 2 et de syndrome métabolique 2 fois plus élevés chez les patients souffrant de schizophrénie que dans la population générale, et selon l'étude CATIE, à l'inclusion, 30% des patients présentent un diabète, 62% souffrent d'une hypertension artérielle et 88% de ceux présentant une dyslipidémie n'étaient pas traités pour ces troubles.

Le taux de morbidité y est également très important, puisque moins de 10% des psychotiques ont une activité professionnelle, ce qui rend compte du handicap de cette pathologie.

Enfin ces troubles psychiques représentent un coût important de la santé publique qui dédie 10% de son budget à ces pathologies et occupe jusqu'à un cinquième des lits d'hospitalisation.

## **I.4. Description des classes d'antipsychotiques**

### **I.4.1. Historique**

Les antipsychotiques sont prescrits pour le traitement symptomatique des psychoses de l'adulte, en particulier schizophréniques.

L'utilisation de certains d'entre eux pour la prise en charge des troubles bipolaires est admise et certains produits ont obtenu l'AMM dans cette indication, tant pour le traitement des épisodes maniaques que de la prévention de la récurrence.

L'histoire du développement de ces médicaments a connu un parcours long et tortueux, souvent basé sur des découvertes fortuites qui n'ont que peu de rapport avec le contexte intellectuel à l'origine des observations.

En 1891, Paul Ehrlich a observé les effets antipaludiques du bleu de méthylène, un dérivé de la phénothiazine. Plus tard, les phénothiazines ont été développées pour leurs propriétés antihistaminiques.

En 1951, Laborit et Huguenard ont administré une phénothiazine aliphatique, la chlorpromazine, à des patients pour ses effets anesthésiques potentiels pendant une intervention chirurgicale.

Peu après, Hamon et al. et Delay et al. étendent l'utilisation de ce traitement aux patients psychiatriques et découvrent par hasard son activité antipsychotique.

Ces antipsychotiques ont permis de soigner de nombreux patients souffrant de troubles psychiatriques ou neurologiques et ont montré leur efficacité pour améliorer certains symptômes comme les hallucinations, les idées délirantes, l'agressivité, l'angoisse, l'agitation ou encore pour prévenir les rechutes et récurrences.

Cela a permis à de nombreux patients de vivre hors de l'hôpital, de façon plus indépendante. Il est cependant apparu, qu'un handicap persistait chez ces patients, même pendant des périodes d'amélioration clinique.

De nombreux patients souffrant de troubles psychiatriques ou neurologiques présentent en effet des difficultés cognitives qui sont associées à leurs capacités à s'occuper d'eux-mêmes, à s'insérer dans le tissu social, ou à occuper un emploi durablement.

Il est donc important de savoir si les médicaments prescrits aggravent ou améliorent leur fonctionnement cognitif. (10)

Entre 1954 et 1975, une quinzaine de médicaments antipsychotiques ont été introduits aux États-Unis et une quarantaine dans le monde. Par la suite, le développement des antipsychotiques a connu une pause jusqu'à ce que l'introduction du traitement par la clozapine aux États-Unis en 1990 ouvre l'ère des antipsychotiques "atypiques" (APA), qui présentent un potentiel réduit d'induction de symptômes extrapyramidaux (EPS), une efficacité accrue sur les symptômes négatifs de la schizophrénie, l'absence d'élévation de la prolactine après une utilisation chronique (sauf pour la rispéridone) et, au moins pour la clozapine, une efficacité chez certains patients auparavant considérés comme réfractaires au traitement. (11)

L'implication du système dopaminergique dans la schizophrénie a été postulée dès 1963 par Carlsson et Lindqvist. Les principaux arguments en faveur du rôle prédominant de la dopamine dans cette pathologie s'appuient sur :

- **Effets cliniques** : il n'existe pas actuellement de médicament actif dans ces maladies qui ne soit pas antagoniste des récepteurs D2 (même si ce n'est pas toujours le récepteur pour lequel elle présente la plus grande affinité). Toutes les tentatives pour développer des antipsychotiques ciblés sur le système sérotoninergique ou sur d'autres sous-types de récepteurs dopaminergiques, sans activité anti-D2 ont échoués.

- **Effets des drogues** : dont le mécanisme d'action principal est d'augmenter les concentrations synaptiques de la dopamine (amphétaminiques, cocaïniques...) et qui peuvent induire des pharmaco-psychoses, avec états délirants aigus, qui miment certains symptômes de la schizophrénie.

#### **I.4.2. Classification des antipsychotiques**

Les antipsychotiques sont classés selon qu'ils soient typiques ou atypiques. Cette distinction repose uniquement sur leur capacité à provoquer des effets secondaires extrapyramidaux (EPS), notamment sur la dyskinésie tardive (DT).

Ces molécules peuvent être classées selon leur structure chimique en neuf sous-groupes. Il existe également d'autres classifications qui s'appuient sur leur spectre pharmacologique (liaison aux autres sous-types de récepteurs dopaminergiques, ou aux récepteurs sérotoninergiques, cholinergiques, adrénergiques, histaminergiques...) ou leur profil thérapeutique (désinhibiteurs, sédatifs...). La distinction la plus importante est de différencier

les antipsychotiques dits typiques (APT), classiques, conventionnels ou de première génération, de ceux appelés atypiques ou de seconde génération (APA). (12)

En pratique, cette distinction entre APA et APT, n'a pas vraiment de traduction clinique. La différence par rapport aux effets extrapyramidaux est régulièrement mise en cause dans les études récentes de pharmaco-épidémiologie.

Les deux classes diffèrent par leur mécanisme d'action, les APA assurant une modulation importante de la neurotransmission sérotoninergique.

TYPIQUES	ATYPIQUES
chlorpromazine (LARGACTIL®)	amisulpride (SOLIAN®)
cyamémazine (TERCIAN®)	aripiprazole (ABILIFY®)
halopéridol (HALDOL®)	clozapine (LEPONEX®)
lévomépromazine (NOZINAN®)	olanzapine (ZYPREXA®)
loxapine (LOXAPAC®)	quetiapine (XEROQUEL®)
zuclopenthixol (CLOPIXOL®)	rispéridone (RISPERDAL®)

Tableau 1 : Classification des principaux antipsychotiques selon leurs familles (typique ou atypique)

#### I.4.3. Généralités des antipsychotiques typiques

Les APT agissent par blocage du neurorécepteur D2 de la dopamine, et une série subséquente de nouveaux antipsychotiques a été développée avec un blocage plus fort de la dopamine.

De plus, en tant que classe, les anciens APT sont plus susceptibles d'être associés à des troubles du mouvement, mais cela est surtout vrai pour les médicaments qui se lient étroitement aux neurorécepteurs dopaminergiques, comme l'halopéridol, et moins vrai pour les médicaments qui se lient faiblement, comme la chlorpromazine.

#### **I.4.4. Généralités des antipsychotiques atypiques**

Les avantages cognitifs des APA peuvent être supérieurs pour certains domaines de la cognition et nécessitent une utilisation moindre des médicaments anticholinergiques, qui altèrent la mémoire, pour le traitement de l'EPS. Dans l'ensemble, le choix d'un des APA comme traitement de première intention représente la meilleure solution pour la schizophrénie et très probablement pour d'autres troubles pour lesquels les antipsychotiques sont utilisés. (13)

La DT augmente le taux de mortalité et peut être minimisée en limitant l'utilisation des antipsychotiques classiques.

La clozapine quant à elle est unique parmi les APA par son efficacité à améliorer la psychose chez les patients atteints de schizophrénie résistante au traitement, à réduire le nombre de suicides et à améliorer la longévité.

Les atypiques varient en termes d'effets secondaires métaboliques : certains sont peu contraignants.

L'avènement des APA a permis aux cliniciens de traiter la schizophrénie avec une efficacité accrue et moins d'effets secondaires par rapport aux antipsychotiques typiques.

Ces APA présentent une propension minimale ou nulle à induire des symptômes extrapyramidaux à la dose thérapeutique, un risque moindre d'hyperprolactinémie et une plus grande efficacité dans la gestion des symptômes positifs et négatifs chez les patients schizophrènes.

L'augmentation de l'appétit est probablement liée à l'interaction de l'APA avec les récepteurs neuronaux de la dopamine, de la sérotonine et de l'histamine. Une perturbation métabolique supplémentaire peut être liée aux effets de la sensibilité à l'insuline induite par l'APA. Les patients atteints de schizophrénie sont non seulement exposés au risque de diabète sucré (ou dorénavant diabète de type 2), mais la prise d'APA augmente encore le risque de développer une hyperglycémie non insulino-dépendante. Ces effets indésirables métaboliques sont souvent associés à la non-observance du traitement et à des problèmes médicaux. (14)

### I.5. Molécules et indications associées

<b>DCI</b>	<b>INDICATIONS</b>
chlorpromazine <b>(LARGACTIL®)</b>	Etats psychotiques aigus et chroniques
cyamémazine <b>(TERCIAN®)</b>	
halopéridol <b>(HALDOL®)</b>	
loxapine <b>(LOXAPAC®)</b>	
lévomépromazine <b>(NOZINAN®)</b>	
zuclopendixol <b>(CLOPIXOL®)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Syndrome paranoïdes schizophréniques</li><li>- Etat d'agitation psychomotrice au cours des schizophrénies</li></ul>

Tableau 2 : Antipsychotiques typiques et leurs indications associées (15)

D'après ce tableau publié par la HAS en Juin 2007, la majorité des molécules APT est indiquée de manière globale pour des états psychotiques aigus et chroniques, mais cette pathologie s'installe elle-même dans un cadre aigue et chronique, ce qui témoigne de la méconnaissance réelle de ces molécules vis-à-vis de leurs indications propres sans tenir compte de l'épisode psychotique subi par le patient à l'initiation du traitement.

DCI	INDICATIONS
amisulpride ( <b>SOLIAN<sup>®</sup></b> )	Psychoses, en particulier des troubles schizophréniques aigus ou chroniques caractérisés par des symptômes positifs et/ou des symptômes négatifs , y compris lorsque les symptômes négatifs sont prédominants
aripiprazole ( <b>ABILIFY<sup>®</sup></b> )	Schizophrénie
clozapine ( <b>LEPONEX<sup>®</sup></b> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients schizophrènes résistants au traitement, et patients schizophrènes qui présentent avec les autres agents antipsychotiques, y compris avec les antipsychotiques atypiques, des effets indésirables sévères.</li> <li>- La résistance au traitement est définie comme l'absence d'amélioration clinique satisfaisante malgré l'utilisation d'au moins deux antipsychotiques différents.</li> </ul>
olanzapine ( <b>ZYPREXA<sup>®</sup></b> )	Schizophrénie chez les patients ayant répondu initialement au traitement ; l'Olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours.
risperidone ( <b>RISPERDAL<sup>®</sup></b> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques aiguës et chroniques (adulte).</li> <li>- Chez les patients ayant besoin d'un traitement au long cours, la risperidone a démontré son efficacité.</li> </ul>

Tableau 3 : Antipsychotiques atypiques et leur indications associés (15)

D'après ce même guide publié par la HAS en Juin 2007, nous y retrouvons davantage de précisions concernant les indications des APA, avec un ensemble de critères à respecter avant de prescrire la molécule.

La clozapine par exemple, ne sera prescrite qu'en deuxième intention lorsque le patient a déjà rejeté un traitement pour causes d'effets indésirables majeurs ou en l'absence d'amélioration thérapeutique.

L'olanzapine ou la rispéridone quant à eux sont privilégiés dans un schéma thérapeutique au long cours car ces 2 molécules sont les mieux tolérées sur le long terme mais doivent précédemment avoir démontré leur efficacité à l'initiation du traitement.

L'amisulpride se classe parmi les neuroleptiques les plus efficaces pour traiter les symptômes négatifs prédominants.

De plus, l'étude CATIE parue en 2005 qui avait pour objectif de comparer APA et APT en situation réelle de traitement chez des patients atteints de schizophrénie dans 57 sites aux Etats-Unis, a mis en lumière des effets indésirables présents dans les deux catégories d'antipsychotiques, à la fois sur la prise de poids et le syndrome métabolique où il a été démontré que l'olanzapine (pourtant chef de file des APA) avait une prédisposition à engendrer ce type d'effets comparativement aux autres molécules étudiées (quétiapine, rispéridone, perphénazine), mais également sur les effets anti-cholinergiques pour les patients traités par quétiapine.

La rispéridone quant à elle a été associée à une élévation anormale du taux de prolactine.

Concernant la clozapine, d'après l'étude CUtLASS 2 dont l'objectif était de comparer l'effet de la clozapine et des autres APA sur la qualité de vie à un an de patients ayant répondu insuffisamment au traitement (donc cette étude concerne des patients résistants aux traitements dit « classiques » ou de première intention), la clozapine n'a pas été statistiquement supérieure aux autres APA sur l'amélioration des scores de qualité de vie QLS. (16)

## **I.6. Effets indésirables associés aux neuroleptiques**

### **I.6.1. Étiologie et mécanisme d'action**

L'utilisation de médicaments antipsychotiques implique un compromis difficile entre l'avantage de soulager les symptômes psychotiques et le risque d'effets indésirables troublants, qui peuvent parfois mettre la vie des patients en danger.

Physiologiquement, la dopamine freine la libération d'acétylcholine. Le blocage des récepteurs dopaminergiques, cible principale des antipsychotiques, lève ce frein et induit une libération excessive d'acétylcholine et un déséquilibre entre les concentrations de dopamine et d'acétylcholine, à l'origine de mouvements anormaux.

Les nouveaux APA, en particulier la clozapine et l'olanzapine, ont généralement tendance à causer plus de problèmes liés au syndrome métabolique, comme l'obésité et le diabète de type 2.

Les effets anticholinergiques sont particulièrement importants avec les APT à faible liaison, ainsi qu'avec la clozapine, un APA.

Tous les antipsychotiques sont associés à une probabilité accrue de sédation, de dysfonctionnement sexuel, d'hypotension posturale, d'arythmie cardiaque et de mort cardiaque subite. Les médecins de premier recours doivent comprendre les profils d'effets indésirables individuels de ces médicaments.

En effet, même si des effets extrapyramidaux ont été précédemment décrit lors de l'utilisation de certaines classes d'antipsychotiques, l'apparition d'un syndrome métabolique peu après une initiation de traitement est fortement imputable à la dite classe psychopharmacologique.

C'est pourquoi nous nous sommes intéressés de plus près à l'effet aussi bien bénéfique de ces neuroleptiques, mais aussi aux risques encourus par le patient traité par certaines de ces molécules.

MEDICAMENTS	DOSE D'ENTRETIEN QUOTIDIENNE	DOSE MAXIMUM
Chlorpromazine	<b>25 à 300 mg/j</b>	<b>600mg /j</b>
Cyamémazine	<b>25 à 300mg/j</b> ( <i>posologie usuelle toujours recherché</i> )	<b>600mg/j</b>
Haloperidol	<b>1 à 20mg/j</b>	<b>20mg/j</b>
Levomepromazine	<b>25 à 250mg</b> ( <i>posologie usuelle toujours recherché</i> )	<b>600 mg/j</b>
Loxapine	<b>50 à 200mg</b> ( <i>posologie strictement individuelle</i> )	<b>600 mg/j</b>
Zuclopentixol	<b>5 à 50mg/j</b>	A doses progressives ( <i>peut atteindre 200mg/j en cas d'hospitalisation</i> )

Tableau 4 : Dose d'entretien des APT (17)

Le tableau 4, rend compte de la grande variabilité avec laquelle nous adaptons les doses en fonctions des molécules.

Pour beaucoup de ces molécules, la dose optimale doit être individuellement adaptée, ce qui prouve que chaque prescription d'antipsychotique doit prendre en compte la tolérance des patients vis-à-vis de ces molécules et ne doit en aucun cas être défini de manière aléatoire.

MEDICAMENTS	DOSE D'ENTRETIEN QUOTIDIENNE	DOSE MAXIMUM
amisulpride	50 à 300 mg/j	1200mg/j
aripiprazole	10 à 15 mg/j	30 mg/j
clozapine	100 à 450 mg/j	900 mg/j ( <i>en cas d'hospitalisation</i> )
olanzapine	5 à 20 mg/j	20 mg/j
quetiapine	Dose entretien comprise entre 150 et 800 mg/j	800 mg/j
risperidone	2 à 10 mg/j	16 mg/j

Tableau 5 : Dose d'entretien des APA (18)

Le choix de l'antipsychotique devrait dépendre du risque d'effets indésirables selon le profil de chaque patient, à l'exception de la clozapine qui est plus efficace pour les patients résistants aux autres traitements.

Une fois encore, nous constatons une grande variabilité de choix entre chaque dosage de molécule.

La quétiapine illustre parfaitement cet exemple avec une dose pouvant aller jusqu'à 800 mg/j soit l'équivalent de 5 fois la dose de départ.

Même chose également pour la clozapine où la dose maximale peut aller jusqu'à 900mg/j en cas d'hospitalisation ou de décompensation psychiatrique, ce qui représente là encore l'équivalent de 9 fois la dose initiale.

Molécules	Posologie de l'AMM (mg/j)	Posologie en phase aiguë (mg/j)	Posologie d'entretien (mg/j)
halopéridol	1 à 20 (maximum 40)	5 à 20	3,3 à 10
chlorpromazine	25 à 300 (maximum 600)	300 à 600	> 500
rispéridone	4 à 6 (maximum 10)	2 à 8	4 à 6
olanzapine	5 à 20	20	> 16
quétiapine	400 à 800	300 à 750	150 à 750
aripiprazole	10 à 30	10 à 30	> 10
clozapine	200 à 450 (maximum 900)	> 400	> 400

Tableau 6: Posologie optimale par molécules les plus prescrites selon les recommandations du Vidal

Les experts s'accordent pour débiter le traitement d'un premier épisode par les doses minimales, alors qu'elles pourront être plus fortes lors des épisodes suivants.

Cependant, 40 % des patients ne répondent pas à la dose standard, obligeant à la prescription de doses plus élevées. En 2006, une étude européenne (Italie, Angleterre, Pays-Bas et Allemagne) rapporte que 28 % des patients sur la population étudiée (375) reçoivent une posologie excessive d'antipsychotiques au long cours. Dans une autre étude, on relève le chiffre de 17 % de patients recevant une posologie supérieure à celle recommandée. (19)

### **I.6.2. Classification des effets indésirables**

Ce sont essentiellement des effets dits extrapyramidaux, qui correspondent au blocage des récepteurs D2 dans les voies dopaminergiques motrices précédemment évoqués.

Similairement le blocage des récepteurs D2 dans les voies hypothalamo-hypophysaires dérégule la sécrétion de prolactine. Ces effets sont dose dépendants et beaucoup moins fréquents avec les molécules de deuxième génération (clozapine < olanzapine < rispéridone).

Effets indésirables	APT de faible puissance	APT de forte puissance	aripiprazole	clozapine	olanzapine	quetiapine	risperidone
Effets anticholinergiques	+++	+	0	+++	+	+	0
Dyslipidémies	++	+	0	+++	+++	++	+
Syndrome extrapyramidal	+	+++	+	0	+	0	++
Hyperprolactinémie	++	+++	0	0	+	0	+++
Syndrome malin des neuroleptiques	+	++	+	+	+	+	+
Hypotension orthostatique	+++	+	+	+++	+	++	++
Allongement du QT	++	+	+	+	+	+	+
Sédation	+++	+	+	+++	++	++	+
Crise d'épilepsie	+	+	+	+++	+	+	+
Troubles sexuels	+++	++	+	+	+	+	++
Diabète de type 2	+	+	+	++	++	+	+
Prise de poids	++	+	0	+++	+++	++	++

Légende	0	+	++	+++
	Rare	Faible risque	Risque moyen	Risque élevé

Tableau 7 : Risque comparatif des effets indésirables des antipsychotiques (16)

Voici un tableau récapitulatif des effets indésirables les plus importants des APA comparativement aux APT de forte et faible puissance, associé à la probabilité d'engendrer ces effets par molécules.

#### I.6.2.1. Effets extrapyramidaux

Les antipsychotiques provoquent quatre principaux symptômes extrapyramidaux :

- le pseudoparkinsonisme,
- l'akathisie,
- la dystonie aiguë
- la dyskinésie tardive.

Les trois premiers symptômes apparaissent généralement quelques semaines après l'introduction d'un nouveau médicament (ou l'augmentation de la dose).

Ces symptômes peuvent être source d'inconfort, de stigmatisation sociale et de mauvaise observance.

Ils sont plus susceptibles de se produire avec des doses plus élevées d'APT à forte puissance, comme l'halopéridol, et moins avec les APA dont le blocage de la dopamine est plus faible.

Plusieurs méta-analyses ont montré que les APA sont moins susceptibles de provoquer des symptômes extrapyramidaux.

##### ○ **Pseudoparkinsonisme :**

Le pseudoparkinsonisme est un syndrome réversible qui comprend des tremblements dans les mains et les bras, une rigidité dans les bras et les épaules, une bradykinésie (lenteur dans l'exécution des mouvements), une akinésie (lenteur dans l'initiation des mouvements), une hypersalivation, un faciès masqué et une démarche traînante.

Les options de traitement comprennent la réduction de la dose ou l'ajout d'agents anticholinergiques oraux.

- **Akathisie :**

L'akathisie est décrite subjectivement comme un sentiment d'agitation intérieure qui peut se manifester par un rythme excessif ou une incapacité à rester immobile pendant un certain temps. Il peut être difficile de différencier l'akathisie de l'anxiété et de l'agitation psychiatriques.

Le traitement de l'akathisie peut inclure une réduction de la dose lorsque cela est possible, ou l'ajout d'un bêtabloquant à faible dose, comme le propranolol à raison de 20 à 80 mg par jour.

- **Dystonies aiguës :**

Les réactions dystoniques sont des contractions spastiques des muscles (torticolis, trismus, laryngospasme).

Ces réactions sont inconfortables et peuvent mettre la vie en danger si elles ne sont pas traitées.

L'intervention nécessite souvent l'administration d'agents anticholinergiques par voie intraveineuse ou intramusculaire.

- **Dystonies tardives :**

La dyskinésie tardive est un trouble involontaire du mouvement qui peut survenir lors d'un traitement antipsychotique à long terme et qui peut être irréversible même si le médicament est arrêté.

La dyskinésie tardive touche généralement la région orofaciale, mais toutes les parties du corps peuvent être concernées.

Les mouvements anormaux deviennent plus évidents lorsque les patients sont éveillés, mais s'atténuent pendant la relaxation et disparaissent pendant le sommeil.

Les facteurs de risque de développer une dyskinésie tardive sont : un traitement à long terme avec des APA à des doses plus élevées, un âge plus avancé, sexe féminin, et des troubles affectifs concomitants.

Il était nécessaire de rappeler l'importance et la complexité de ces effets extrapyramidaux, notamment pour le diagnostic ainsi que la classification de la pathologie, ce qui en changera alors totalement le traitement et donc les effets secondaires à éviter.

C'est pour cela qu'il est vital de souligner que chaque traitement doit s'adapter en premier lieu au patient, et non l'inverse. Les pathologies psychiatriques comme nous l'avons vu précédemment sont d'un enjeu majeur dans la population actuelle, et sont encore trop sujettes à de lourds effets indésirables.

#### I.6.2.2. Effets anticholinergiques

Les effets anticholinergiques comprennent la constipation, la rétention urinaire, la sécheresse buccale, la vision trouble et, parfois, des troubles cognitifs.

Ces symptômes peuvent entraîner d'autres problèmes tels que des caries dentaires, des chutes ou une obstruction gastro-intestinale.

Les APT à faible puissance et la clozapine sont très susceptibles de provoquer des effets anticholinergiques ; il a été démontré que l'olanzapine et la quétiapine le font à des doses élevées.

Au besoin, les doses peuvent être réduites ou divisées pour aider à atténuer ce problème.

#### I.6.2.3. Sédation

La sédation est fréquente avec les médicaments antipsychotiques et elle est dose dépendante.

Elle peut être une cause de mauvaise observance et, si elle persiste, elle peut interférer avec le fonctionnement social et professionnel. De nombreux patients deviennent tolérants à l'effet sédatif avec le temps.

La somnolence peut être atténuée en diminuant la dose, en passant à une seule dose au coucher ou en passant à un médicament moins sédatif.

#### I.6.2.4. Hypotension orthostatique

Une hypotension orthostatique peut survenir avec tous les antipsychotiques, selon le degré d'antagonisme des  $\alpha$ 1-adrénorécepteurs (en particulier avec les APT de faible puissance et la clozapine).

Il peut également se produire avec la rispéridone et la quétiapine, en particulier lors d'une titration rapide.

Cet effet est plus fréquent chez les personnes âgées (avec risque de chute), des personnes qui prennent des médicaments pour la tension artérielle ou qui souffrent d'autres maladies cardiovasculaires.

En ajustant soigneusement la dose, les patients peuvent devenir tolérants à cet effet.

Les options de traitement comprennent la diminution ou la division des doses ou le passage à un médicament ayant un effet anti-adrénergique moindre.

#### I.6.2.5. Hyperprolactinémie

Les antipsychotiques provoquent des taux élevés de prolactine en bloquant l'inhibition tonique normale sur les cellules lactotropes hypophysaires de la dopamine produite dans l'hypothalamus.

L'hyperprolactinémie est fréquente avec l'utilisation de tout APT, ainsi qu'avec la rispéridone (APA).

Elle semble être beaucoup moins fréquente avec les autres seconde génération, mais a été signalée avec l'utilisation de l'olanzapine à des doses élevées.

L'hyperprolactinémie peut être asymptomatique, mais peut entraîner une gynécomastie, une galactorrhée, une oligo- ou une aménorrhée, une dysfonction sexuelle, de l'acné, un hirsutisme, une infertilité et une perte de densité minérale osseuse.

Les symptômes apparaissent souvent dans les quelques semaines qui suivent le début de la prise de l'antipsychotique ou l'augmentation de la dose, mais ils peuvent également apparaître après une utilisation stable à long terme.

La présence d'ostéoporose, d'effets secondaires sexuels ou d'un cancer du sein dépendant de la prolactine peut nécessiter le passage à un antipsychotique qui n'augmente pas le taux de prolactine, comme l'aripiprazole ou la quétiapine.

#### I.6.2.6. Dysfonctionnements sexuels

Jusqu'à 43 % des patients prenant des antipsychotiques signalent des problèmes de dysfonctionnement sexuel, un effet indésirable pénible qui peut entraîner une mauvaise adhésion au traitement.

L'utilisation d'antipsychotiques peut affecter toutes les phases de la fonction sexuelle, y compris la libido, l'excitation et l'orgasme.

Les APA et APT peuvent tous deux altérer l'excitation et l'orgasme chez les hommes et les femmes.

On a constaté que les APT, en particulier, provoquaient des dysfonctionnements érectiles et éjaculatoires chez les hommes, notamment une éjaculation spontanée, douloureuse ou rétrograde, ainsi que le priapisme.

#### I.6.2.7. Agranulocytose

Le principal médicament concerné par cet effet indésirable est la clozapine.

En effet, dans de rares cas, la clozapine peut provoquer une neutropénie (numération absolue des neutrophiles inférieure à 1 500 cellules par mm<sup>3</sup>) et une agranulocytose (numération absolue des neutrophiles inférieure à 500 cellules par mm<sup>3</sup>) pouvant entraîner des infections potentiellement mortelles.

Du fait du risque d'induire une neutropénie et une agranulocytose, surtout avec la clozapine, une Numération de la Formule Sanguine (NFS) devra être réalisée à l'initiation du traitement associée à une surveillance rapprochée lors des consultations.

L'agranulocytose survient chez un peu moins de 1 % des patients, presque toujours dans les trois mois qui suivent le début du traitement (84 %).

Le risque augmente avec l'âge, le sexe féminin et la race asiatique.

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis exige que la clozapine ne soit disponible que dans le cadre de programmes qui surveillent le nombre de globules blancs chaque semaine pendant les six premiers mois, toutes les deux semaines pendant les six mois suivants et chaque mois par la suite.

En France, selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la clozapine, il est recommandé d'effectuer une NFS hebdomadaire pendant les 18 premières semaines de traitement, puis de passer à une NFS mensuel.

#### I.6.2.8. Syndrome métabolique

La prise de poids est un effet indésirable fréquent de l'utilisation de médicaments antipsychotiques, et peut être rapide et difficile à contrôler.

La prise de poids ne semble pas dépendre de la dose dans la fourchette thérapeutique normale. L'effet est plus prononcé avec la clozapine et l'olanzapine ; minime avec l'aripiprazole ; et intermédiaire avec les autres antipsychotiques.

Les antipsychotiques peuvent également contribuer à un large éventail d'anomalies glycémiques, de la résistance légère à l'insuline jusqu'à l'acidocétose diabétique, ainsi qu'à l'aggravation du contrôle glycémique chez les patients souffrant d'un diabète préexistant.

L'ampleur du risque est difficile à quantifier car de nombreux autres facteurs de risque de diabète sont présents dans cette population. Bien que la prise de poids associée aux antipsychotiques y contribue clairement, d'autres effets indépendants semblent également exister.

La dyslipidémie est également associée à plusieurs médicaments antipsychotiques, avec des augmentations notées principalement dans les niveaux de triglycérides.

Les APT à faible puissance et les APA (clozapine, olanzapine et quétiapine) sont associés à un risque plus élevé d'hyperlipidémie.

Dans l'ensemble, les perturbations métaboliques semblent être plus importantes avec la clozapine et l'olanzapine, intermédiaires avec la quétiapine et les APT à faible puissance, et plus faibles avec l'aripiprazole, la rispéridone et les APA à forte puissance.

## **I.7. Conseils associés**

### **Approche psycho-thérapeutique :**

L'approche psychothérapeutique est fondée sur une relation de confiance et nécessite continuité, écoute, disponibilité et empathie. Elle vise à restaurer les capacités de fonctionnement mental du patient et à rétablir le contact avec la réalité. Elle favorise les processus de pensée et d'expression verbale des émotions, en réduisant les réactions de rupture. Elle se poursuit tout au long du suivi.

### **Psycho-éducation :**

Les mesures psycho-éducatives sont initiées dès les premiers contacts et renforcées à chaque consultation. Elles comportent la transmission de connaissances au patient et à sa famille ou son entourage : informations sur la maladie et les symptômes, information sur l'évolution des thérapeutiques pharmacologiques et leurs effets secondaires, information sur les autres interventions, information sur la stratégie de prévention des rechutes le cas échéant et leur dépistage. Elles doivent évaluer l'assimilation de ces connaissances.

### **Aménagement du mode de vie :**

- Informer des risques liés à l'usage du cannabis et autres substances psychoactives vis-à-vis des symptômes, des rechutes et particulièrement de la continuité des soins.
- Fournir des conseils hygiéno-diététiques (pratiquer une activité physique, lutte contre l'excès de poids, réduction voir arrêt du tabac, sommeil..) pour lutter contre les effets indésirables des traitements pharmacologiques proposés.

Dans la littérature, nous retrouvons beaucoup de descriptions d'effets indésirables notamment sur les syndromes extrapyramidaux principalement, qui représentent une grande inquiétude au sein du corps médical.

Il est très fréquent de voir des traitements correcteurs associés à une prescription d'APT ou d'APA afin de palier à ces effets.

Mais à contrario, tous les effets ou les descriptions d'effets faisant référence au développement d'un SM, à cheval entre le somatique et la psychiatrie n'est que trop peu exploré, voir souvent négligé.

Voilà pourquoi il m'a paru essentiel d'étudier de manière plus approfondi cet ensemble de dysfonctions métaboliques associés aux médicaments neuroleptiques, dans une population psychiatriques grandissantes chaque année et avec toujours aussi peu de données fournies sur l'évolution de ces molécules.

Après avoir introduit toutes les généralités sur les médicaments neuroleptiques et après avoir décrit la population principalement traitée par ces médicaments, je vais me concentrer plus en détails sur la définition et les caractéristiques propres du syndrome métabolique.

## II. SYNDROME METABOLIQUE

### II.1. Étiologie

Le syndrome métabolique ne se définit pas comme étant une maladie. Il se traduit par la présence de plusieurs troubles physiologiques et biochimiques.

Reconnu depuis les années 1920, le syndrome métabolique, aussi appelé « syndrome X », désigne la coexistence de plusieurs troubles de santé d'origine lipidique, glucidique ou vasculaire associés à un excès de poids, chez un même individu. (20)

L'ensemble de ces désordres métaboliques augmente considérablement le risque de diabète de type 2, de maladies cardiaques et d'accident vasculaire cérébral (AVC).

On estime la prévalence du syndrome métabolique (SM) en France à 22,5% chez les hommes et 18,5% chez les femmes.

Il existe de nombreuses divergences autour d'une signification clinique exacte du syndrome métabolique, mais récemment, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a fait appel à des experts du Monde entier pour livrer une nouvelle définition du syndrome métabolique.

Selon la FID, une personne est atteinte du syndrome métabolique lorsqu'elle présente une obésité abdominale (= un tour de taille supérieur à 94 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes) et au moins deux des facteurs suivants :

- **Taux élevé de triglycérides** : le taux de triglycérides est égal ou supérieur à 1,7 mmol/L, l'équivalent de 150 mg/dL.
- **Faible taux de cholestérol HDL** (= le « bon » cholestérol) : le taux de cholestérol HDL est inférieur à 1,03 mmol/L (40 mg/dL) chez un homme et à 1,29 mmol/L (50 mg/dL) chez une femme.
- **Hypertension artérielle** : la tension artérielle, est supérieure ou égale à 130 mmHg pour la pression artérielle systolique et à 85 mmHg pour la pression artérielle diastolique.
- **Taux élevé de glycémie veineuse** : la glycémie veineuse à jeun est égale ou supérieure à 5,6 mmol/L (100 mg/L).

Dans la majorité des cas, le syndrome métabolique engendre une résistance de l'organisme à l'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas. Cette dernière joue un rôle prépondérant dans l'absorption du sucre (= glucose) présent dans le sang par les cellules, ainsi que dans le

stockage et la transformation du glucose en énergie. L'insulino-résistance peut entraîner de nombreuses complications notamment :

- L'apparition du diabète de type 2 : la résistance à l'insuline pousse le pancréas à sécréter toujours plus d'insuline afin de maintenir un taux de glycémie « normal ». Sur le long terme, le pancréas s'épuise et l'hyperglycémie devient chronique.
- L'augmentation du taux de cholestérol LDL (le « mauvais » cholestérol) et du taux de triglycérides. L'excès de cholestérol détériore progressivement les artères, favorise l'athérogénèse et augmente le risque de maladies cardiovasculaires.
- La survenue d'une hypertension artérielle, caractérisée par une hyperpression du sang exercée contre la paroi artérielle. À terme, l'hypertension peut entraîner un infarctus du myocarde, un AVC, une artériopathie des membres inférieurs, une insuffisance rénale, ou une rétinopathie.

## **II.2. Épidémiologie**

### **II.2.1. Prévention**

Le syndrome métabolique est favorisé par le manque d'activité physique, la sédentarité, l'obésité ainsi que la mauvaise alimentation. Afin de prévenir ce syndrome et notamment l'insulino-résistance, on préconise d'adopter une hygiène de vie saine :

- Pratiquer une activité physique de type aérobie (marche rapide, jogging, cyclisme, natation...) au moins 30 minutes par jour 5 fois par semaine. Les sédentaires doivent reprendre le sport de façon progressive, sans forcer et en augmentant jour après jour l'intensité et la durée de l'activité physique. De plus, la pratique régulière d'un sport permet de perdre du poids, de maintenir un poids santé et donc de lutter contre le surpoids et l'obésité. L'embonpoint abdominal, c'est-à-dire l'accumulation de graisses autour de la taille, favorise l'insulino-résistance et augmente les risques de maladies cardiovasculaires.
- Adopter une alimentation saine et équilibrée : augmentation de la consommation de fruits et légumes, privilégier les aliments riches en oméga-3, en oméga-9 et éviter les aliments riches en gras saturés.

- Éviter le tabac et l'alcool.
- Faire régulièrement des bilans de santé. Un suivi médical régulier est de mise afin de dépister les facteurs de risque (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, hyperglycémie, diabète de type 2...) et de prévenir le syndrome métabolique. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement médicamenteux qui puisse « guérir » exclusivement le syndrome métabolique. Néanmoins, il est possible de traiter spécifiquement l'hypertension artérielle, l'excès de cholestérol ou encore le diabète de type 2 pour limiter les risques de maladies cardiovasculaires.

### **II.2.2. Dépistage**

La première étape est celle du dépistage qui doit être réalisé dans la population générale sans distinction et en rapport avec l'IMC.

Ce dépistage doit porter sur : les facteurs médicaux (Surcharge pondérale, dyslipidémie, HTA, diabète, antécédents de syncope, facteurs de risque d'arythmie cardiaque, de thrombose veineuse) et les facteurs comportementaux (mauvaise hygiène alimentaire, tabagisme et autres addictions, inactivité physique, état de stress, polymédications) et les facteurs génétiques (contexte ethnique, histoire familiale de maladies métaboliques ou cardiovasculaires).

### **II.2.3. Prise en charge**

Une prise en charge complète du SM repose sur plusieurs critères :

- L'interrogatoire : Certainement l'élément clé de cette prise en charge, doit être précis et doit prendre en compte la totalité de la qualité de vie du patient (asthénie, amaigrissement, nausées, vomissements, douleurs abdominales, déshydratation, tabagisme sédentarité, isolement social, effets sédatifs de certains traitements, habitudes alimentaires avec un régime pauvre en fibres et riches en graisses saturées, association avec des traitements thymorégulateurs ou non, obésité, HTA, alcool, addictions).
- L'examen physique : Doit être le plus complet possible et comprends une mesure du poids, de la taille et de l'IMC, une mesure du périmètre abdominal, une mesure de la pression artérielle.

- Le bilan biologique : C'est précisément sur ce point qu'une grande partie des prises en charge du SM manque de rigueur et dissimulent de vastes problèmes métaboliques. Il est fondamental de doser une glycémie à jeun (si  $>$  ou  $=$  à 1,26 g/l à deux reprises définit le diabète ou si  $>$  à 2 g / l à tout autre moment de la journée), ainsi que d'évaluer une anomalie lipidique (cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides).
- L'ECG : Plusieurs médicaments antipsychotiques sont associés sur l'ECG à l'allongement de l'espace QT, qui est un facteur prédictif de l'arythmie.

La deuxième étape consiste à réduire les éléments constitutifs du syndrome métabolique, c'est-à-dire :

- Réduire une surcharge pondérale par augmentation de l'activité physique, une perte de poids individuellement adaptée.
- Réduire l'insulino résistance et l'hyperglycémie à jeun par l'activité physique qui a aussi une action sur l'HTA. On préconise des séances pluri hebdomadaires d'une durée de 20 à 60 minutes.
- améliorer la qualité de l'alimentation en réduisant l'apport en graisses saturées au profit des graisses mono et polyinsaturées. Certains régimes ont un effet bénéfique sur le syndrome métabolique

### **II.3. Recommandations préventives**

L'alliance thérapeutique avec le patient et sa famille est indispensable dès le début pour une meilleure compliance aux soins.

Un traitement par APA (hors clozapine) est à débiter le plus tôt possible avec relais éventuel par antipsychotique injectable d'action prolongée.

Une approche psycho-éducative bien conduite améliore l'adaptation sociale, la qualité de vie, et diminue le risque de rechutes, d'hospitalisation et la morbidité.

	<b>Avant le traitement</b>	<b>1<sup>er</sup> mois</b>	<b>3<sup>e</sup> mois</b>	<b>1 fois/ trimestre</b>	<b>1 fois/ an</b>	<b>Tous les 5 ans</b>
Poids et IMC	+	+	+	+		
Périmètre ombilical	+			+		
Glycémie à jeun	+		+		+	
Bilan lipidique	+		+			+
Pression artérielle	+		+		+	

Tableau 8 : Protocole de surveillance des patients sous APA. (21)

Ce tableau fait référence au protocole de surveillance à mettre en place lors de l'instauration d'un traitement par APA.

Pendant le traitement, une surveillance étroite devra porter sur le poids, la glycémie, la pression artérielle et le bilan lipidique. Cette surveillance dépend des facteurs de risque trouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement, et du traitement antipsychotique instauré.

### **III. SYNDROME METABOLIQUE ET ANTIPSYCHOTIQUES ASSOCIES**

#### **III.1. Généralités**

L'avènement des antipsychotiques en 1952 a transformé la vie des patients atteints de pathologie mentale, mais ces APT avaient des effets secondaires importants, notamment sur le plan neurologique. Depuis plus d'une douzaine d'années, l'introduction des APA a été largement promue en raison de leur efficacité clinique et des effets secondaires moins importants que ceux des APT, notamment sur le plan des effets extrapyramidaux.

Mais de très nombreuses publications font état de l'association de leur emploi avec la survenue d'anomalies métaboliques incluant l'obésité, le diabète, la dyslipidémie et le syndrome métabolique.

#### **III.2. Perturbations métaboliques**

##### **III.2.1. Prise de poids et obésité**

Selon une étude récente daté de 2017 (22), la prise de poids provoquée par les antipsychotiques est le résultat d'interactions entre les antipsychotiques et divers récepteurs de neurotransmetteurs, notamment les récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> et 5-HT<sub>2C</sub> de la sérotonine, le récepteur H<sub>1</sub> de l'histamine, les récepteurs  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  de l'adrénaline et les récepteurs muscariniques M<sub>3</sub>.

Des études antérieures ont montré que l'antagonisme des récepteurs 5-HT<sub>2C</sub> et la prise de poids étaient étroitement liés, et qu'un polymorphisme génétique au niveau du site de promotion des récepteurs 5-HT<sub>2C</sub> était fortement associé à la prise de poids chez les patients schizophrènes de premier stade. En outre, la prise de poids induite par les antipsychotiques était également associée à des polymorphismes génétiques dans le gène de la leptine.

La leptine est une hormone anorexigène qui contrôle la prise alimentaire, et il est possible que les antipsychotiques affectent l'expression du gène de la leptine, induisant une prise de poids. La clozapine ou l'olanzapine augmentent de manière significative les concentrations plasmatiques de leptine, ce qui pourrait être dû à l'augmentation du stockage périphérique des graisses induite par le médicament et qui entraîne une libération accrue de leptine dans les tissus adipeux.

La prise de poids survient le plus souvent au cours des 12 premières semaines de traitement, et le fait d'avoir un poids insuffisant lors du traitement initial est le plus grand facteur de risque de cette surcharge pondérale.

### **III.2.2.Hyperglycémie et diabète de type 2**

D'après cette étude (22), le diabète peut se développer sans changement de poids corporel, ce qui indique que l'augmentation de la masse grasse induite par les médicaments n'est pas nécessairement une condition préalable à l'augmentation de la glycémie.

L'olanzapine et la clozapine sont associées aux risques les plus élevés de diabète de type 2, la rispéridone et la quétiapine à des risques relativement faibles, tandis que l'amisulpride et l'aripiprazole n'ont pas été rapportés comme augmentant ce risque.

L'APA augmente les graisses dans le corps par son effet antagoniste sur les récepteurs de la sérotonine. Une augmentation de la graisse abdominale peut contribuer à l'hyperglycémie en réduisant la sensibilité à l'insuline des muscles squelettiques.

En effet les antipsychotiques atypiques réduisent les transporteurs de glucose sensibles à l'insuline et diminuent la réactivité des cellules  $\beta$  pancréatiques à la glycémie pour altérer le métabolisme du glucose.

### **III.2.3.Dyslipidémies**

Une étude récente a montré que la clozapine, l'olanzapine et la quétiapine augmentaient les taux de triglycérides et de cholestérol total dans le sang, tandis que la rispéridone et l'aripiprazole avaient peu ou pas d'effet sur les lipides sanguins.

Les antipsychotiques entraînent également une diminution de HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides.

Le mode de vie des patients souffrant de maladies mentales, représente également une source de lipides, par une alimentation déséquilibrée et riche en corps gras, sucres et alcool à un degré moindre, associé à une absence d'exercice et/ou de sédentarité.

<b>Constante biologique</b>	<b>Valeur normal</b>
Taux de CT	< 2 G/L
Taux de TG	< 1,50 G/L
Taux de LDL-C	< 1,60 G/L
Taux de HDL-C	> 0,40 G/L

Tableau 9 : Bilan lipidique et valeurs normales par marqueurs biologiques (selon le Vidal)

Toute valeur comprise en dehors de ces normes constituera une anomalie lipidique.

Cependant, les dyslipidémies sont diagnostiquées sur 3 dysfonctionnements lipidiques possibles à savoir :

- . Lorsque le taux de triglycérides (TG) est supérieur ou égal à 5 G/L à deux reprises
- . Lorsque le taux de LDL-C est > 1,60 G/L et/ou un taux de TG > 1,50 G/L à deux reprises
- . Lorsque le taux de LDL-C et de TG sont normaux mais avec une hypo-HDLémie (<0,40 G/L)

### **III.3. Conclusion**

Nous avons vu lors de cette première partie, que ces deux pathologies psychiatriques (schizophrénie et troubles bipolaires) concernent presque 2% de la population générale soit environ 1 300 000 personnes touchées en France.

De plus, une variété très importante de molécules antipsychotiques a été présentée, ce qui témoigne en outre, de la complexité avec laquelle les médecins ou autres prescripteurs doivent s'accorder compte tenu des indications parfois très diverses rencontrés selon la molécule, et des effets indésirables bien décrits mais que très peu pris en compte.

Au vu de ces effets, il est de notre devoir de chercher une corrélation possible avec une ou plusieurs des molécules analysées.

J'apporterai également une vision plus globale au cours de cette étude en analysant l'ensemble des facteurs externes qui pourraient influencer sur nos résultats tel que l'isolement, la sédentarité, les co-morbidités et les traitements associés.

La prise en compte de l'état actuel du patient (rechute, patients agités, TS récente, premier épisode psychotique) conforme aux recommandations est à prendre en compte pour pouvoir mieux attester de la fiabilité des résultats.

Enfin, le profil physiologique bien particulier de chaque patient (insulino-résistant, hypertendu ...) me pousse à être plus attentif quant à la prescription de ces molécules.

A l'officine de ville demeure parfois une méconnaissance de cette catégorie de patients, à la fois sur une prise en charge thérapeutique optimale et conforme aux recommandations, ainsi que sur la prévention de rechutes ou l'aggravation de symptômes négatifs.

L'objectif de cette étude serait alors de réduire voire d'éliminer les symptômes tout en préservant les capacités cognitives et les capacités d'adaptation pour préserver au mieux l'autonomie du patient.

**PARTIE 2**

**ANALYSE D'UNE COHORTE DE PATIENTS SUSCEPTIBLES  
DE PRESENTER UN SYNDROME METABOLIQUE EN  
MILIEU CARCERAL**

# **I. Contexte**

## **I.1. Introduction en milieu carcéral**

### **I.1.1. Historique**

La fonction de soins a émergé très lentement dans les établissements pénitentiaires.

Il a fallu attendre la loi du 18 janvier 1994, pour que les services de soins ne dépendent plus de la justice mais soient rattachés aux établissements hospitaliers.

L'objectif étant d'offrir, en s'adaptant au contexte particulier, une qualité et une continuité des soins équivalents à celles proposés à l'ensemble de la population. (23)

### **I.1.2. Besoins de santé en milieu carcéral**

A l'entrée en détention, les personnes incarcérées présentent, dans leur ensemble, un état de santé fragilisé en raison d'un faible accès et recours aux soins, ainsi que d'une prévalence importante des comportements à risque et des troubles mentaux. L'incarcération ne fait que renforcer cette précarisation de l'état de santé, majorée par des conditions de détention potentiellement « pathogènes » : surpopulation, confinement, manque d'hygiène et sédentarité (24)

Les prévalences de pathologies dermatologiques et pneumologiques ainsi que la diminution de l'acuité visuelle y sont accrues.

### **I.1.3. Comparaison entre population générale et carcéral**

A titre d'exemple, la santé mentale des personnes détenues est particulièrement fragile, avec des prévalences environ 4 fois plus élevées qu'en population générale à l'entrée en détention : 17,9 % de personnes atteintes d'état dépressif majeur, 12 % d'anxiété généralisée et 3,8 % de schizophrénie, 20% ont déjà été suivis ou hospitalisés en psychiatrie avant leur incarcération et 14,3% déclarent à l'entrée avoir un traitement en cours par psychotropes. (25)

De plus, près de 59% des personnes détenues déclarent être confrontées dans leur vie de chaque jour à des difficultés physiques, sensorielles, intellectuelles ou mentales contre seulement 23% dans la population générale ; 29% déclarent être limitées dans leurs activités pour des problèmes de santé contre 4% dans la population générale. (26)

#### **I.1.4. Organisation de la prise en charge médicale en milieu carcéral**

La réforme de 1994 a permis de restructurer l'offre de soins en milieu carcéral, avec notamment la création de nouvelles structures.

Au sein de chaque établissement pénitentiaire, des Unités de Soins ont été créées. Il s'agit de services de soins à part entière, avec du personnel soignant hospitalier. Les soins somatiques et psychiatriques se sont structurés séparément, chacun avec leur établissement de santé de rattachement de proximité.

Les demandes de consultation des patients détenus se font par écrit. Celles-ci sont déposées dans une boîte aux lettres réservée à cet effet, qui leur est directement accessible à l'occasion de leurs mouvements en détention. Pour toute consultation médicale ou tout événement l'amenant à se rendre à l'infirmerie de l'US tel que la remise de traitement, le patient est convoqué grâce à un « ticket de convocation » qui lui est remis en main propre. (27)

Ces consultations et ces soins ne peuvent se faire sans le consentement du patient en dehors des situations spécifiques telles que la présence de troubles mentaux, l'impossibilité pour le patient de consentir, la nécessité de soins, l'atteinte à la sûreté des personnes ou de l'ordre public.

Les droits des patients détenus en matière de santé sont inscrits dans le CSP et sont les mêmes que pour tous : « toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables ». (28)

##### **I.1.4.1. Les soins somatiques**

Selon la taille de l'établissement et la densité de population carcérale, l'offre de soins somatiques est plus ou moins importante. Elle se structure en consultations, s'apparentant à de l'ambulatoire, avec des soins médicaux et paramédicaux.

Pour les situations d'urgence ne pouvant être gérées sur place, les patients sont escortés vers l'hôpital de rattachement, ce qui implique la mise en place de moyens spécifiques de sécurisation (escortes pénitentiaires pour les transferts vers l'hôpital, garde statique par les forces de l'ordre 24h/24, ..). Ce système est coûteux en temps et en personnels, nécessitant la coordination de multiples partenaires et institutions.

Afin de limiter ces difficultés, les Unités Hospitalières Sécurisées Interrégionales (UHSI) ont été mises en place progressivement depuis 2004, implantées dans un centre hospitalo-universitaire (CHU) permettant ainsi une offre de soins dans des conditions identiques que dans les autres services hospitaliers avec néanmoins un cadre de contraintes sécuritaires fort (barreaux aux fenêtres, portes verrouillées et ouvertes par des agents pénitentiaires, contrôle d'identité à l'entrée et la sortie du service...). (29)

#### I.1.4.2. Les soins psychiatriques

De même, les soins psychiatriques s'organisent d'abord par la prise en charge ambulatoire dispensée par le secteur de psychiatrie générale de l'hôpital avec lequel l'établissement pénitentiaire a passé une convention. Pour les soins plus complets en hôpital de jour ou en soins complets, avec le consentement du patient, elle se fait au sein d'un des 26 Services Médico-Psychologique Régional (SMPR) implanté uniquement dans les plus grands établissements pénitentiaires.

Dans certains cas notamment pour les hospitalisations sans consentements, les patients peuvent être amenés à être hospitalisés en service de psychiatrie de secteur habilité avec les mêmes contraintes liées à l'absence du cadre sécuritaire spécifique approprié.

Pour y remédier, des Unités Hospitalières Spécialement Aménagées (UHSA) ont été créées dès 2002 sur le modèle des UHSI. Ces services sont implantées en milieu hospitalier afin de permettre les hospitalisations psychiatriques à temps complet (avec ou sans consentement) pour une durée indéterminée, de personnes détenues atteints de troubles mentaux, lorsqu'il s'avère impossible de les maintenir dans une structure pénitentiaire classique.

De plus, 16 établissements sont dotés de Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), rattachés aux SPMR afin de prendre en charge les problèmes spécifiquement liés à l'usage de drogues.

### **I.1.5. Centre pénitentiaire de Marseille & unités de soins**

La construction du CPM, plus connu sous le nom de « prison des Baumettes », a été réalisée par l'architecte départemental Gaston Castel entre 1933 et 1939 afin de remplacer les trois établissements pénitentiaires situés en centre-ville de Marseille. Cette grande structure a été construite dans les quartiers sud qui étaient à l'époque hors de Marseille.

Ce bâtiment vétuste a fermé en 2018 au profit d'un nouvel établissement « Baumettes II » (ouverture mai 2017). « Baumettes Historique » est en cours de démolition, et sera remplacé à terme par « Baumettes III » (ouverture prévue pour 2025)

Le CPM est composé de plusieurs entités spécifiques :

- Une Maison d'Arrêt des Hommes (MAH) majeurs organisée en 2 bâtiments de détention (QH1 et QH2), comprenant un quartier « arrivant », un quartier d'isolement et un quartier disciplinaire ;
- Une Maison d'Arrêt des Femmes (MAF) ainsi qu'un Centre de Détention (CD) pour les femmes, comprenant un quartier pour mineures, un secteur « nursery » pour les jeunes mamans ainsi qu'un quartier « arrivant », un quartier d'isolement et un quartier disciplinaire ;
- Un service de psychiatrie du SMPR, incluant un Hôpital de Jour ;
- Un service d'Accompagnement à la Sortie (SAS)

Trois structures rattachées au pôle pénitentiaire sont hors des murs du CPM :

- l'UHSI, créée en 2006, est l'un des services de l'hôpital Nord de Marseille ;
- l'EPM, créé en 2007, se situe dans le quartier de la Valentine à Marseille ;
- l'UHSA, créé en 2018, se situe sur le terrain de l'hôpital psychiatrique Édouard Toulouse dans les quartiers nord de Marseille.

Les services des US fait partie du pôle n°11 de l'AP-HM « Psychiatrie, Médecine, Addictologie en détention – Médecine Légale ».

Ils sont ouverts tous les jours de la semaine. Les week-ends et jours fériés l'équipe infirmière est plus restreinte, un médecin du service assure une permanence des soins pendant les heures d'ouverture de l'US ; en dehors de celles-ci, la continuité des soins est assurée par le centre 15.

La pharmacie est l'une des 5 pharmacies du pôle n°24 de l'AP-HM « Pharmacie ». Elle est ouverte tous les jours de la semaine. La pharmacie de l'Hôpital Sainte Marguerite prend le relai pour assurer les prestations pharmaceutiques les soirs, week-ends et jours fériés.

### **I.1.6. Consultation des arrivants**

Pour chaque nouvel « arrivant », une consultation doit lui être proposée dans les 48 h suivant sa mise sous écrou. Elle est effectuée par un médecin généraliste, qui devra contrôler de manière spontanée, entre autres, les constantes habituelles (poids, taille, tension). Mais au vu de mes recherches, ces données ne sont que très peu récupérées lors de cette première consultation ce qui expliquera certains manques de résultats au cours de mon étude.

Ensuite, cette consultation peut aboutir à la réalisation directe de soins, à la prescription d'examens de surveillance biologique (sérologie, biologie) ou autres actes médicaux complémentaires (ECG, Rx ...)

D'autres soins plus complexes (pansements, aérosols) peuvent également être réalisés en salle de soins par les infirmiers selon les disponibilités.

Lors de cette consultation, le patient sera orienté vers d'autres spécialistes selon son profil et ses besoins.

### **I.2. Description de la population carcérale actuelle**

Au 1<sup>er</sup> janvier 2022, la capacité opérationnelle du CPM était de 708 pour un nombre de personnes écrouées détenues de 1105, soit une densité de population de 156 %. (30).

Cette population est majoritairement masculine avec 907 hommes pour 198 femmes détenus, soit un taux de féminisation de 17,9%. Les moyennes d'âge sont respectivement de 32,2 ans [18,1 ; 88,7] et 35,1 ans [14,6 ; 66,4].

A l'entrée en détention, les personnes incarcérées présentent, dans leur ensemble, un état de santé fragilisé en raison d'un faible accès et recours aux soins, ainsi que d'une prévalence importante de comportements à risque et de troubles mentaux. L'incarcération ne fait que renforcer cette précarisation de l'état de santé, majorée par des conditions de détention potentiellement « pathogènes » : surpopulation, confinement, manque d'hygiène et sédentarité.

### **I.2.1. Cadre d'étude**

Si j'ai voulu diriger mon étude sur le milieu pénitentiaire, c'est avant tout parce que le milieu carcéral représentait selon moi un excellent cadre d'étude.

En effet le nombre de patients atteints de maladies psychiatriques (mêlés de façon anodine aux autres patients somatiques) et de co-morbidités associées y est extrêmement important.

Je pensais avoir un cadre d'étude très structuré où les paramètres tels que le niveau d'activité physique ou l'alimentation étaient contrôlés, mais à ma grande stupéfaction, cet encadrement comporte finalement de grandes failles et de disparités entre personnes détenues ce qui dilue l'égalité de traitement que je recherchais.

La plupart achètent ce qu'ils veulent en fonction de leurs moyens, beaucoup grignotent des sucreries tout au long de la journée, la pratique d'activités et de sorties n'y est pas obligatoire ;

D'autres encore ne sortent plus du tout par peur de confrontations ou de représailles avec d'autres personnes détenues.

Il était donc très difficile de vérifier l'ensemble des critères nécessaires à mon étude afin de pouvoir jauger l'implication de l'ensemble de ces facteurs sur la pathologie (régime alimentaire, pratique d'exercice physique, tabac, alcool, comorbidités associées).

C'est pourquoi ce cadre d'étude fut d'autant plus enrichissant, car il m'a permis d'étudier une population particulière soumise à des conditions favorables au développement d'un syndrome métabolique.

Ceci pourra être directement corrélé à l'exercice officinal, plus précisément à la population générale traitée par des antipsychotiques, où l'anamnèse est parfois également délicate à établir.

### **I.2.2. Habitudes de vie**

Comme j'ai pu l'expliquer précédemment, du fait du manque d'équité au sein de cette population carcérale, peu de ces personnes détenues ont un rythme de vie équilibré et adapté au rythme d'activité physique recommandé.

En effet, en quartier d'isolement (QI) les détenus ont le droit à un maximum d'une heure de promenade par jour, limitant considérablement leur dépense physique et favorisant la sédentarité et le surpoids.

En quartier disciplinaire (QD), ils n'ont le droit à aucune promenade ni visite ce qui affecte aussi bien le physique et le mental dans des pathologies où les deux sont essentiels pour optimiser le traitement.

Enfin, dans les quartiers généraux (QH1 et QH2), la promenade y est autorisée pour une durée comprise entre 1 heure et 5 heures, mais comme dit précédemment, pour diverses raisons peu de personnes utilisent ce temps nécessaire à leur entretien physique.

En ce qui concerne l'alimentation, chaque personne détenue a le droit à un « bon de cantine » comprenant une vingtaine d'articles essentiels ou non à la vie quotidienne (papier toilette, pâtes, sucreries..) et qui peut être réapprovisionné via leur solde personnel, ce qui favorise les disparités entre des personnes incarcérées.

Pour les celles et ceux n'ayant aucun moyen financier, le milieu pénitentiaire fournit un solde minimal qui une fois dépassé ne pourra être renouvelé.

Les portions alimentaires ou ce que l'on appelle « rations » du détenu, dispensées par l'établissement sont contrôlées par une unité sanitaire et validées pour leur équilibre glycémique, mais ne sont pas adaptées en fonction des pathologies ou du régime personnel de chaque détenu (diabète, intolérance au gluten, hypertension, religion & croyances..).

Ce qui explique l'importance de ces « bons de cantines », car chaque personne écrouée complètera son repas avec ce panier personnel accentuant les disparités.

Or, nous connaissons l'importance de l'alimentation dans la prise en charge de chaque pathologie, notamment dans un syndrome métabolique qui touche l'IMC, la tension artérielle, la glycémie et les dyslipidémies.

Il me paraît donc essentiel de s'adapter en conséquence sur l'effort physique et l'alimentation de chacun en fonction de leurs pathologies respectives.

## **II. Étude**

### **II.1. Contexte**

#### **II.1.1. Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusions sont les suivants :

- Personnes incarcérées au CPM au 1<sup>er</sup> janvier 2022 sans distinction de sexe
- Patients traités par médicaments neuroleptiques par voie orale sous forme sèche au 1<sup>er</sup> Janvier 2022

#### **II.1.2. Modalités de dispensation des traitements**

Les infirmiers n'ont pas pour obligation de vérifier que chaque patient prenne son traitement, puisqu'il s'agit d'une remise de traitement et non d'une administration. Il est donc difficile de s'assurer de la bonne observance de chacun.

Le patient peut refuser volontairement la remise de son traitement et le laisse à l'infirmier lors de la distribution. A la suite de plusieurs refus par un même patient, la pharmacie fait remonter l'information au médecin prescripteur qui décidera alors avec le patient de la suite à tenir.

### **II.2. Analyse des résultats**

#### **II.2.1. Méthodologie**

J'ai eu recours à une étude prospective en date du 1<sup>er</sup> Janvier 2022 sur l'ensemble des prescriptions du CPM.

Pour ce faire, j'ai effectué une extraction dans le logiciel Pharma avec comme critère sélectif d'avoir au moins une molécule neuroleptique.

Pour l'ensemble de cette cohorte de patients, j'ai consulté les dossiers patients informatisés Axigate pour les données somatiques, Cimaise pour les données de psychiatrie ainsi que Visual Patient pour les valeurs biologiques.

Enfin, j'ai traité l'ensemble de ces données sur le logiciel Excel, en isolant et répartissant par critères chaque patient traité par antipsychotiques (sexe, IMC, classe de neuroleptiques, hypertension, dyslipidémie, hyperglycémie, traitement associés).

Dans le cadre de l'uniformisation de la prise en charge générale de cette pathologie, j'ai soumis l'ensemble de mes résultats au Service Médico Psychologique Régional (SMPR) et somatiques (Unité sanitaire).

### II.2.2. Prévalence de la population traitée par médicaments antipsychotiques

Pour une population au 1<sup>er</sup> Janvier 2022 de 1105 personnes détenues à la prison des Baumettes, nous retrouvons 483 personnes recevant au moins une ligne de traitement psychotrope et parmi eux, 75 patients sont traités par au moins une molécule antipsychotique soit 6,8% de la population carcérale.

Plus en détail :

- 31 patients reçoivent une molécule atypique,
- 27 patients reçoivent une molécule typique,
- 15 patients ont à la fois une molécule atypique et une typique,
- 1 patient reçoit 2 molécules atypiques exclusivement
- 1 autre patient reçoit 2 molécules atypiques et une typique.

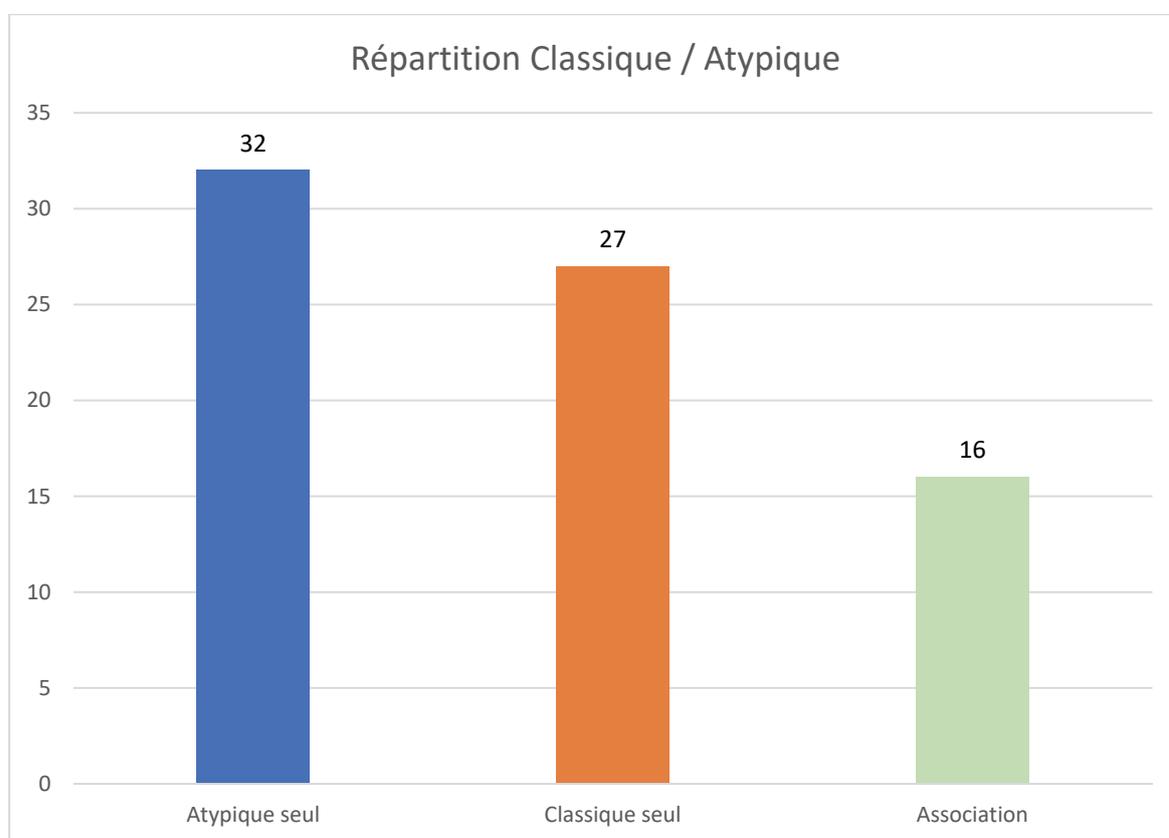


Figure 1 : Répartition de la population traitée par classe de molécules

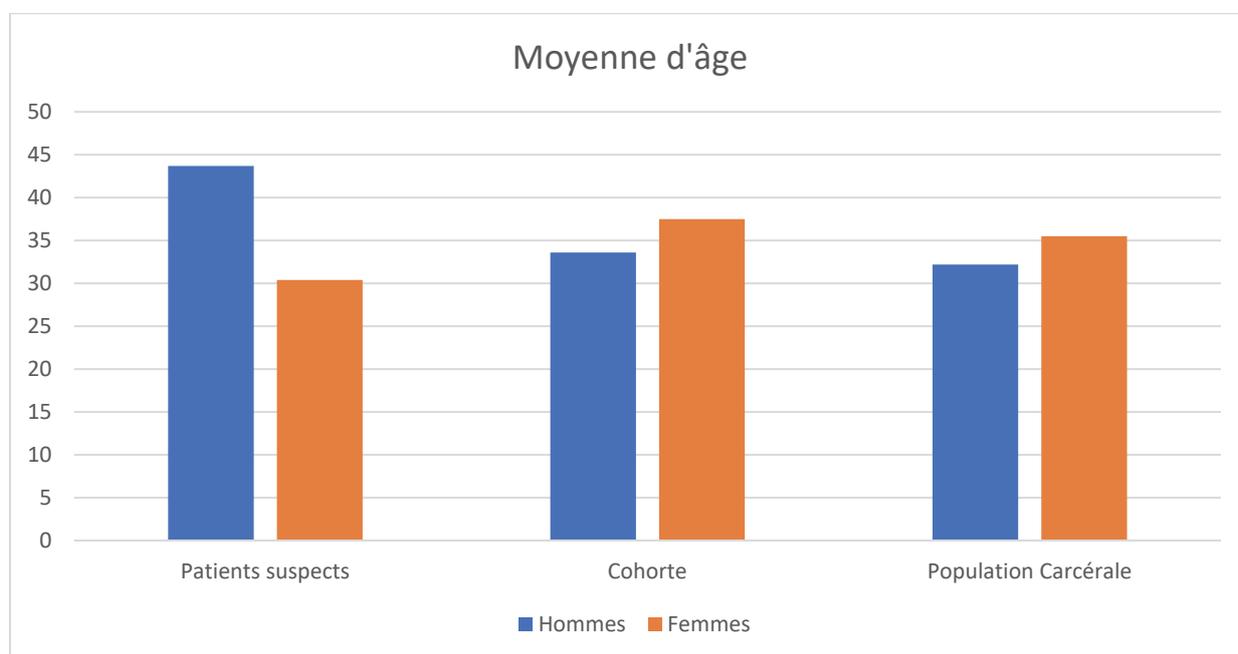
### II.2.3. Répartition par sexe

Sur un total de 75 patients, nous avons une majorité d'hommes traités par médicaments neuroleptiques (avec un total de 46 hommes) et une part plus minoritaire de femmes (avec un total de 29 femmes) traités par neuroleptiques mais qui représente tout de même près d'un tiers de la population traitée.

Mais si nous rapportons ces chiffres au nombre total de personnes initial par catégorie, on constate un pourcentage beaucoup plus important de femmes traitées par neuroleptiques avec un résultat de 14,6% (29 femmes traitées sur 198 femmes au total) contre seulement 5% chez les hommes (avec 46 hommes traités sur 907 au total).

Au vu de cette répartition, il sera très intéressant d'évaluer une quelconque différence entre les deux sexes vis-à-vis de leur tolérance au traitement, pour des troubles psychiques qui touchent quasiment autant les femmes que les hommes.

### II.2.4. Répartition par âge



**Figure 2 :** Répartition inter-sexe des différentes classes de population analysées en fonction de leur moyenne d'âge

Dans cette cohorte ont été incluses à la fois des personnes majeures et mineures, ces dernières sont incluses dans le quartier femme, mais au vu de leur nombre très limité (inférieure à 10) cela ne saurait biaiser les moyennes d'âge de mes résultats.

Suite à cette répartition, je pourrais étudier l'existence d'une possible cause à effet concernant le développement d'un SM en fonction de l'âge d'initiation de traitement.

Ces chiffres font état d'une moyenne d'âge assez jeune, dont la médiane tend vers les 35 ans.

### II.2.5. Répartition par IMC

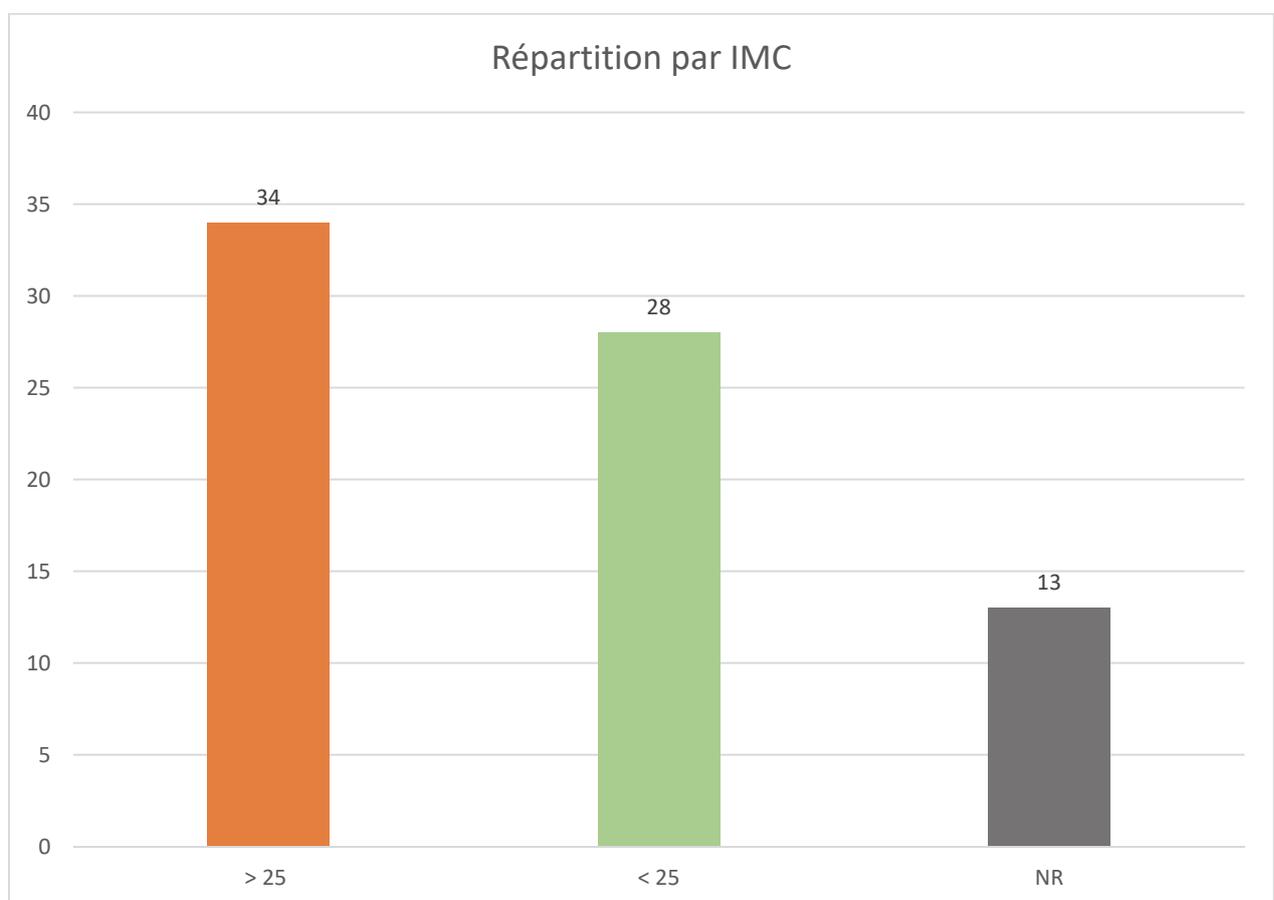


Figure 3 : Répartition de la cohorte étudiée en fonction de leur IMC respectif

Cette répartition par IMC est très frappante et montre l'important nombre de personnes en surpoids ou en obésité (soit 45%), qui sera le critère majeur pour évaluer ou attester d'un développement de syndrome métabolique chez une personne traitée par médicaments neuroleptiques.

Ce qui est d'autant plus frappant, c'est de constater que pour ces 75 patients, aucune donnée concernant l'IMC ne figure chez 13 d'entre eux, alors même que nous venons de rappeler l'importance de ce critère d'étude pour un bon suivi.

Ceci nous laisse à penser, avant d'étudier et d'analyser en profondeur la suite de nos résultats, qu'une amélioration pourrait déjà avoir lieu sur ce point, compte tenu de la facilité de recueil de cette information et de l'importance de celle-ci dans la suite de traitement.

Nous reviendrons plus en détails sur cet aspect dans le paragraphe dédié à l'optimisation de prise en charge.

### II.2.6. Répartition par nombre de perturbations métaboliques

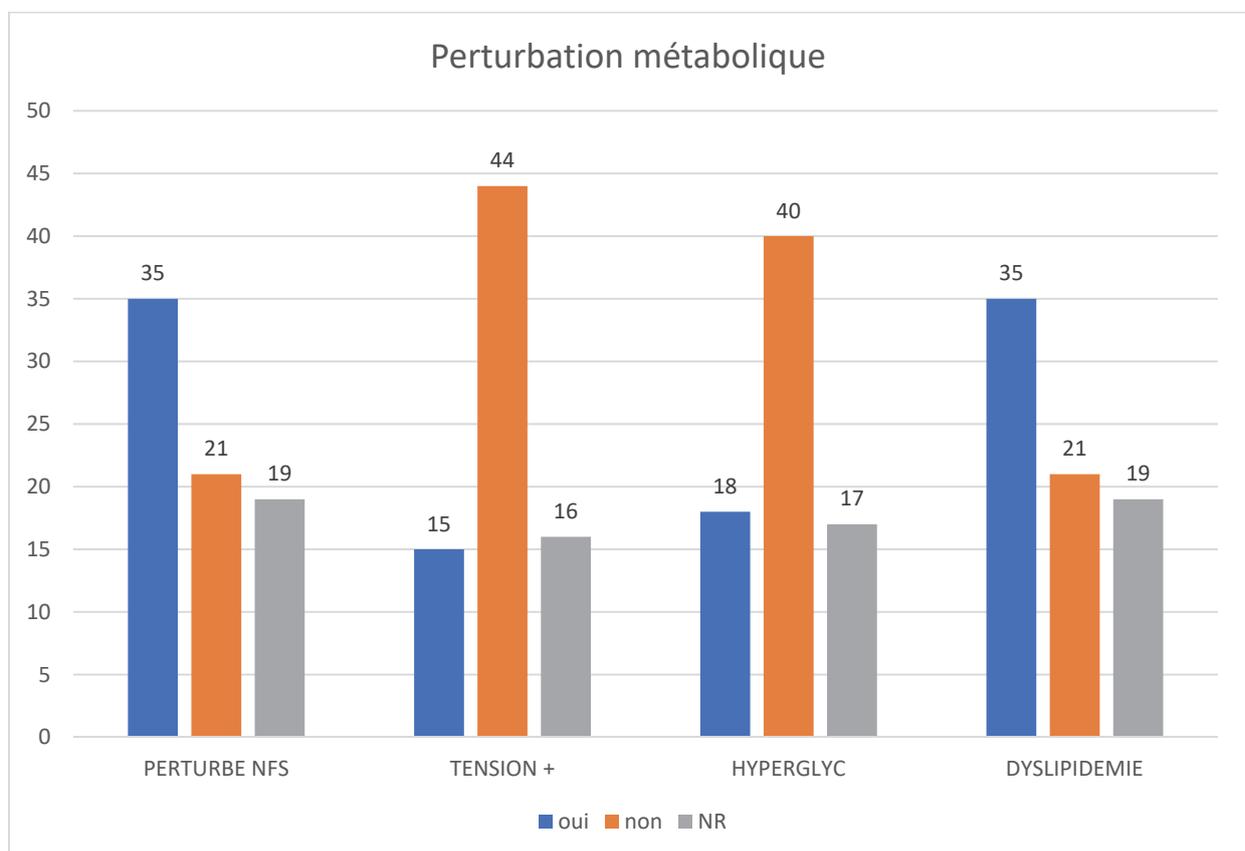


Figure 4 : Répartition par nombre de perturbations métaboliques au sein de la cohorte étudiée

Ce tableau dénombre quant à lui, la totalité de personnes classées par facteurs de risque en tenant compte du critère « NR » pour lesquelles nous n'avons aucune données.

Grâce à cela, nous pouvons constater aisément et de façon plus globale, que le nombre de dyslipidémies et de perturbations de la NFS semble être très important (avec respectivement

35 personnes touchés dans ces deux catégories) pour des patients traités par médicaments neuroleptiques.

Mais une fois de plus, le nombre de patients pour lesquelles nous n'avions pas de données est très important (avec un minimum de 16 personnes concernant une prise de tension par exemple, qui est une des premières constantes à vérifier habituellement).

Après avoir posé un regard macroscopique sur cette étude, intéressons-nous maintenant de manière plus détaillée aux patients concernés par une suspicion de développement de SM.

### II.2.7. Répartition par molécules antipsychotiques

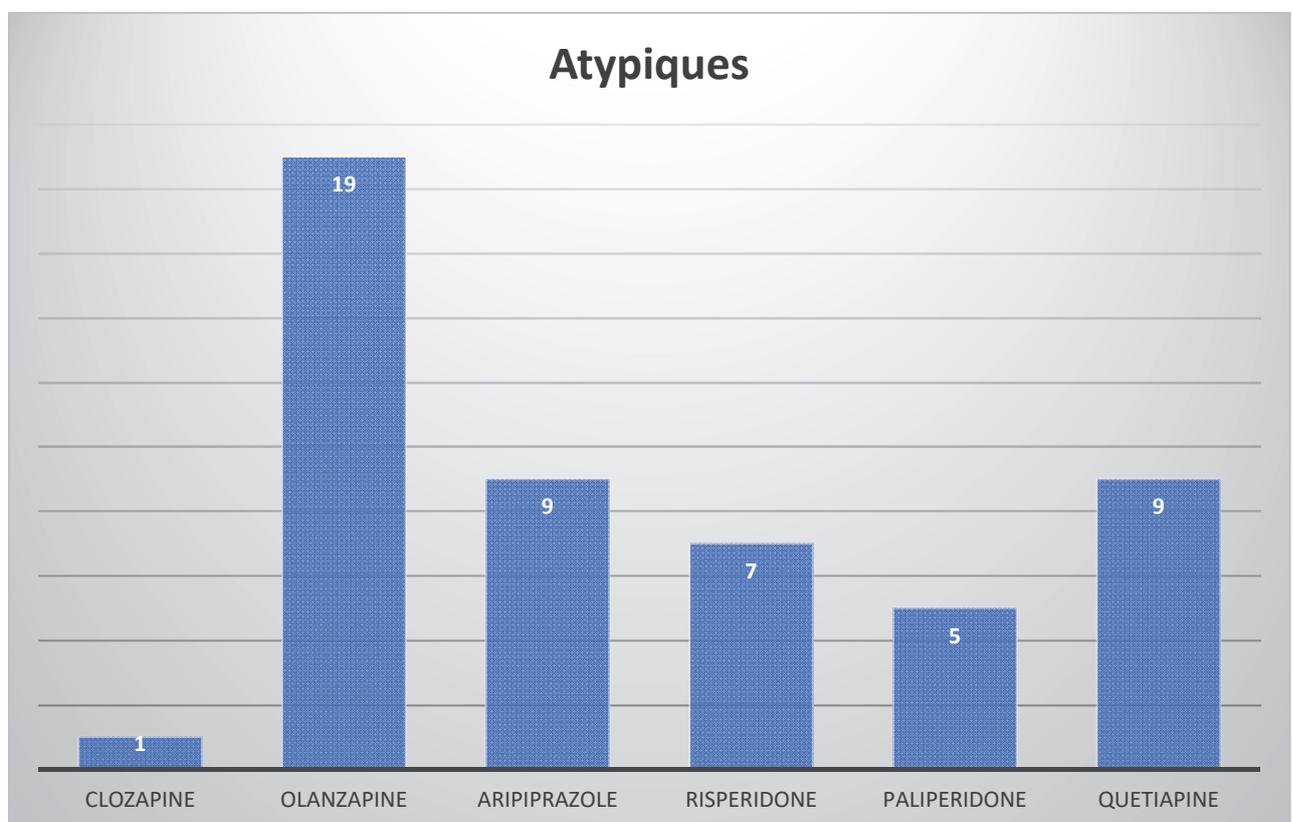


Figure 5 : Répartition de patients par molécules atypiques

Voici un tableau récapitulatif de la répartition des patients traités par molécules atypiques.

Nous pouvons constater une écrasante majorité de patients traités par olanzapine (19 au total) ce qui est significatif du schéma de prescription actuel, car l'olanzapine est une molécule de premier choix dans la prise en charge des troubles psychiatriques, mais rappelons que cette molécule engendre également une importante prise de poids et plusieurs effets indésirables associés, il est donc important de pouvoir suivre les patients traités par ce neuroleptique.

D'autres part, nous constatons une répartition égale entre les patients traités par aripiprazole et par quétiapine (9 par molécule) qui fait de ces molécules les deuxièmes plus prescrites dans cette étude.

Or, l'aripiprazole peut être source de plusieurs anomalies sanguines, dont nous ne disposons pas des données nécessaires au suivi de ce type de traitement.

Enfin, nous pouvons voir qu'il n'y a qu'un seul patient sous clozapine, conformément aux recommandations d'un patient résistant aux premières molécules prescrites.

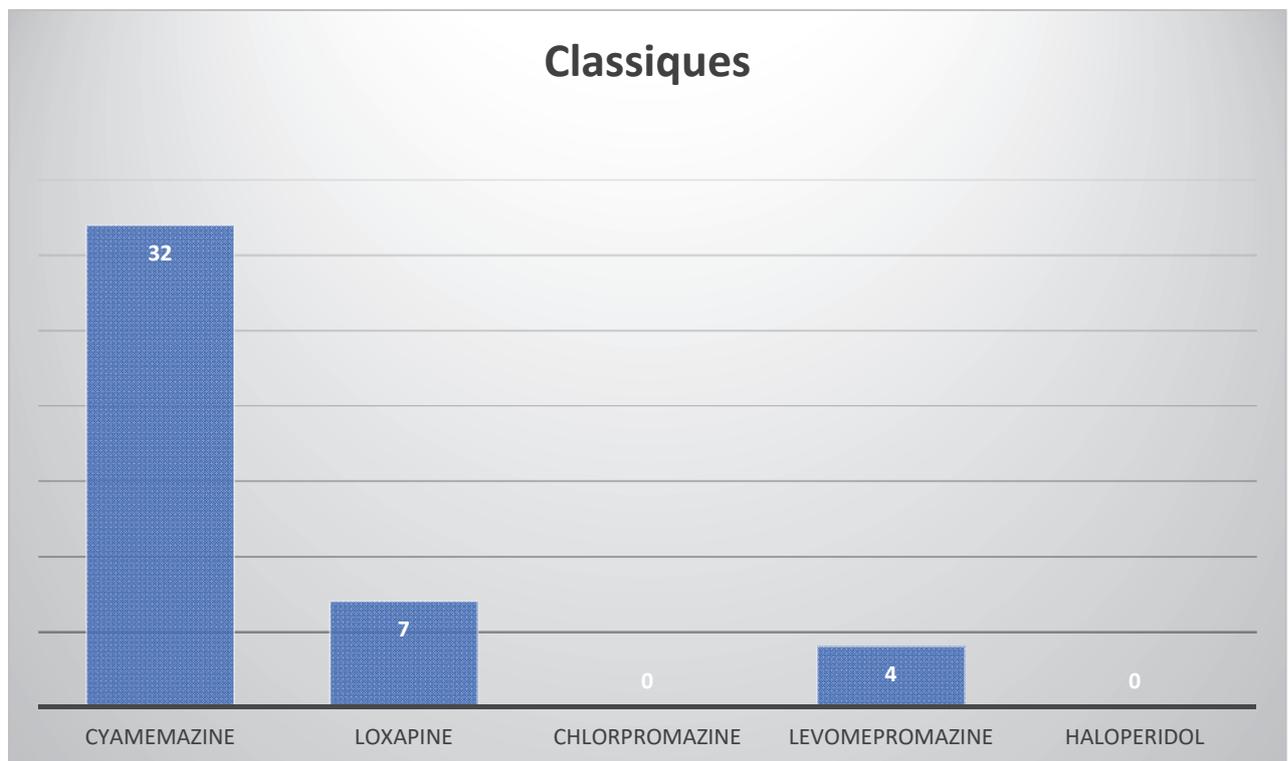


Figure 6 : Répartition de patients par molécules typiques

Ce tableau rend compte de la répartition des patients par molécules classiques ou de première génération.

Ici nous pouvons constater que la globalité de ces patients sont traités par cyamémazine (ou Tercian) avec un total de 32 personnes.

La loxapine (n = 7) et la lévomepromazine (n = 4) sont encore très minoritaires dans les prescriptions, nous essaierons de comprendre pourquoi.

## II.2.8. Répartition & perturbations métaboliques par classe de neuroleptiques

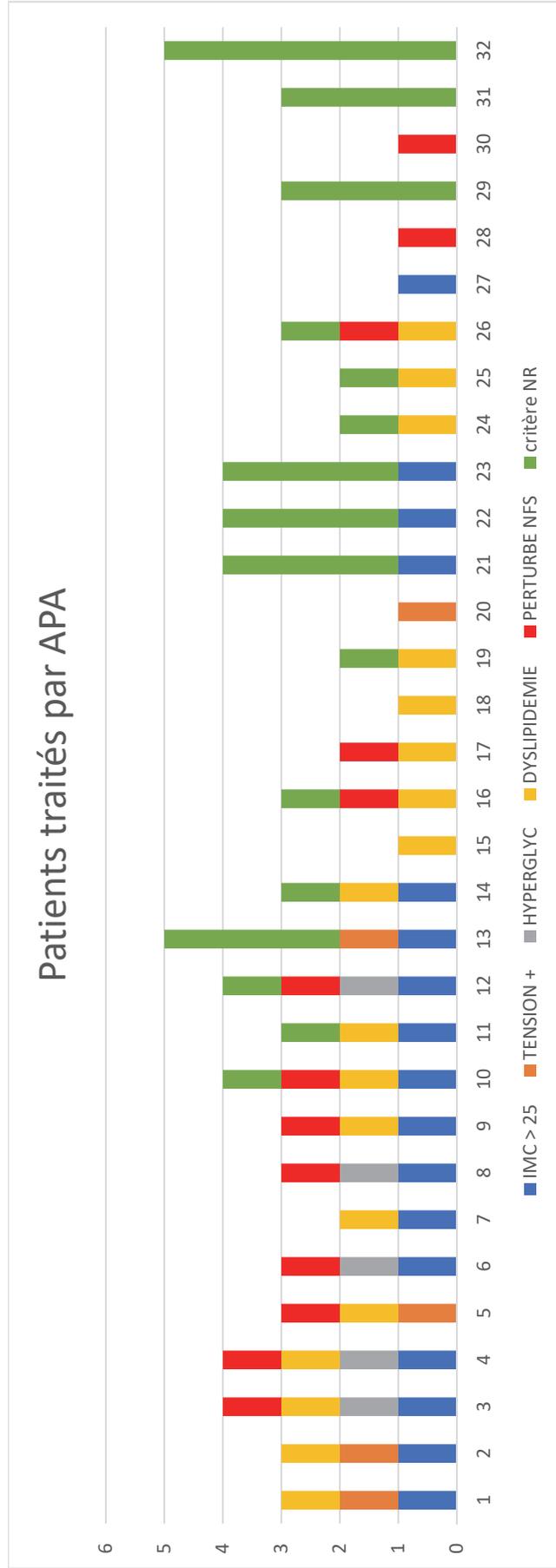


Figure 7 : Répartition des patients traités uniquement par APA en fonction du nombre de facteurs de risque associés

Au vu de ce premier tableau, je peux constater que les patients traités uniquement par APA, présentent en majorité, plusieurs facteurs de risque de développer un syndrome métabolique.

Cette catégorie de traitement concerne un total de 32 patients, dont seulement 4 ont au minimum 3 facteurs de risque (IMC, hypertension, hyperglycémie, dyslipidémie).

De plus, nous remarquons que 16 patients (soit exactement la moitié) ont un manque d'informations autrement appelé « critère NR » pour « Non Renseigné » dans notre étude. Ce critère apparaît dès lors que nous ne pouvons avoir accès aux dits facteurs de risques mentionnés ci-dessus.

Ce critère est important à notifier, car il rend compte de la possible variabilité de nos résultats, et pourrait donc faire évoluer le résultat final

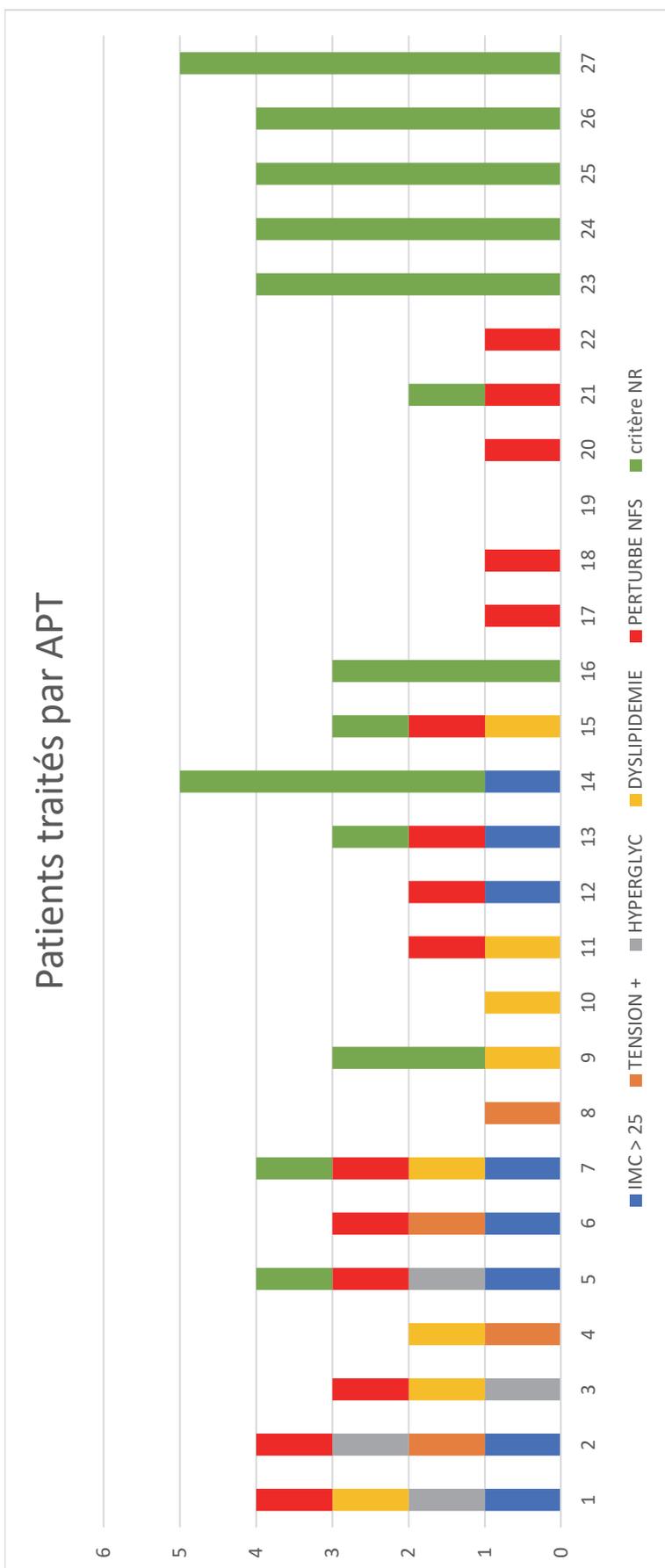


Figure 8 : Répartition des patients traités uniquement par APT en fonction du nombre de facteurs de risque associés

Une minorité de patients traités uniquement par APT, présentent plusieurs facteurs de risque favorisant un syndrome métabolique.

Sur un total de 27 patients concernées par le traitement APT, 2 seulement seraient éligibles au syndrome métabolique si nous ne tenons pas compte de l'IMC qui est le critère principal du SM.

Pour 13 patients au moins, (soit près de 50%) un ou plusieurs critères figurent en NR, ce qui là encore nous freine dans l'interprétation de nos résultats.

## Patients traités par APA et APT

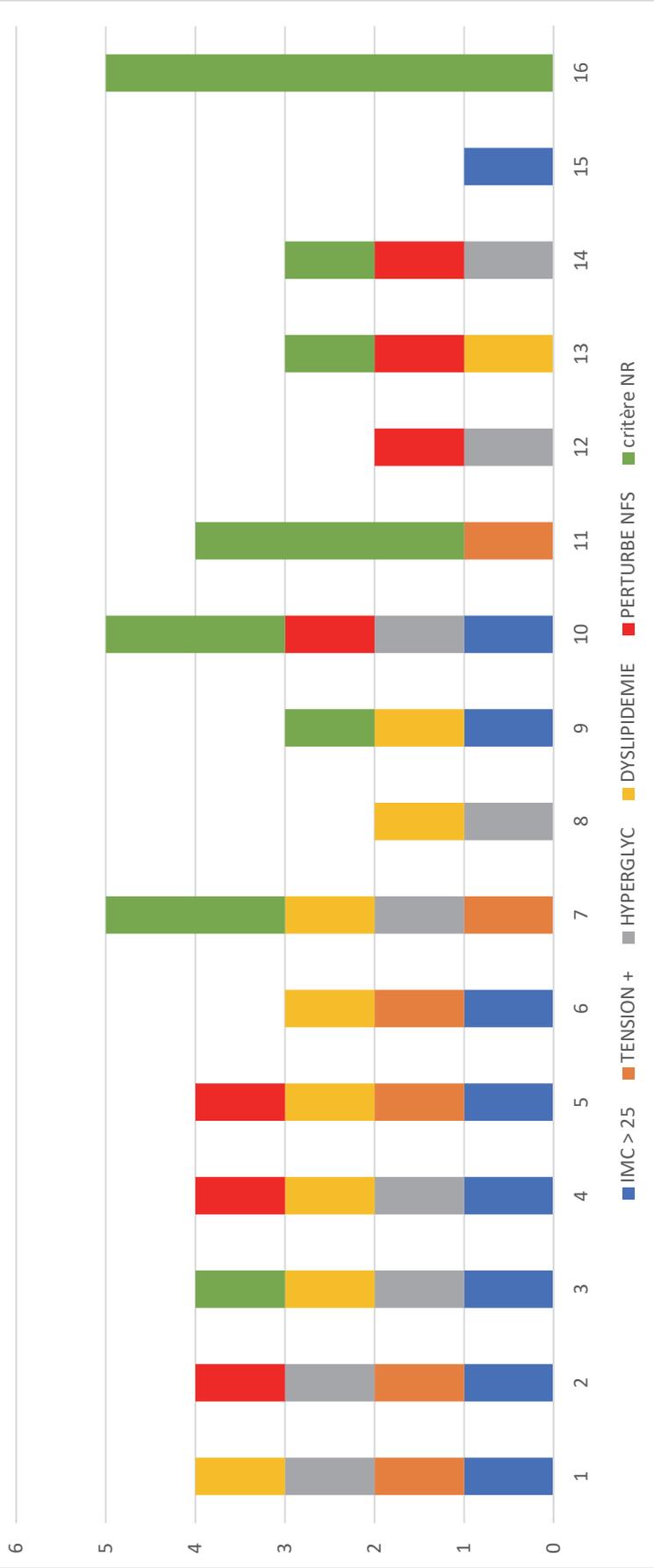


Figure 9 : Répartition des patients traités à la fois par APA et APT en fonction de leur facteurs de risques associés

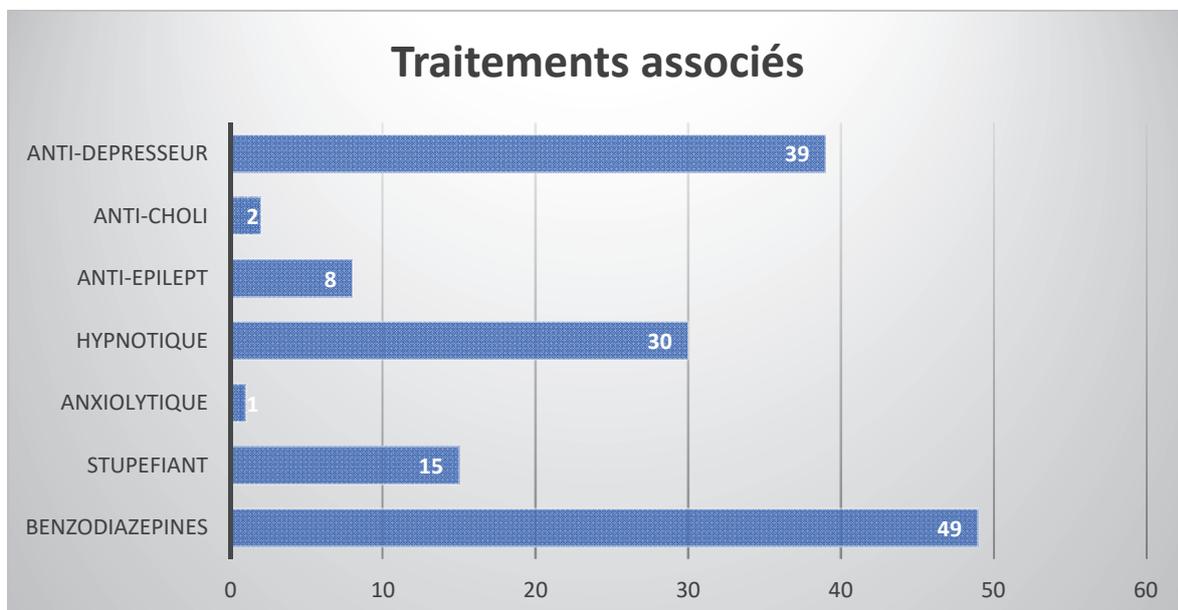
Les patients traités par les deux classes d'antipsychotiques (APA et APT) représentent un total de 16 patients, dont 7 (correspondant approximativement à la moitié de cette cohorte) sont suspectés de développer un SM avec un minimum de 3 facteurs de risques.

Une fois encore, nous constatons pour 8 d'entre eux, un manque d'information regroupé par le critère NR, ce qui pourrait augmenter notre précédent chiffre de patients suspectés.

Au regard de ces trois analyses, nous pouvons estimer que la catégorie d'APA semble causer plus de facteurs de risques que celle de première génération. Ce qui explique, qu'après association de ces deux catégories de traitements, de plus fortes perturbations métaboliques peuvent être engendrées.

### **II.2.9. Catégories de traitements associés & implications**

Il est important de rappeler également que la plupart de ces patients ne sont pas traités uniquement par médicaments neuroleptiques, mais ils possèdent aussi pour la majorité des traitements associés (antidépresseurs, hypnotiques, benzodiazépines ou encore stupéfiants) conformément aux recommandations pour traiter ou prévenir certaines rechutes de symptômes négatifs. (voir le tableau ci-dessous).



**Figure 10** : Nombre total de traitements associés aux antipsychotiques au sein de cette cohorte

En effet, d'autres classes pharmacologiques comme les antidépresseurs (mirtazapine,) ou certains thymorégulateurs (valproate de sodium ; sels de lithium) sont actuellement incriminées dans la survenue d'anomalies métaboliques.

Outre les effets directement imputables aux molécules prescrites, le rôle d'un mode de vie caractérisé par la sédentarité, une mauvaise hygiène alimentaire et un abus d'alcool fréquent doivent être prise en compte.

Compte tenu de leurs conséquences particulièrement délétères, le dépistage systématique et régulier de la surcharge pondérale et des anomalies métaboliques chez les patients traités par APA est une priorité de santé publique, qui a d'ores et déjà donné lieu à plusieurs recommandations internationales et qui s'impose progressivement dans nos pratiques quotidiennes.

Or la prise de poids est une raison souvent mise en avant par nos patients pour interrompre d'eux-mêmes leur traitement. (9)

Une telle surveillance peut amener le praticien à réévaluer le rapport bénéfice/risque des traitements prescrits et à recourir, le cas échéant, à des changements de molécules.

Enfin, on sait que la mauvaise observance est la première cause de rechutes et de ré hospitalisations.

## II.3. Discussion des résultats

### II.3.1. Analyse de la cohorte totale de patients

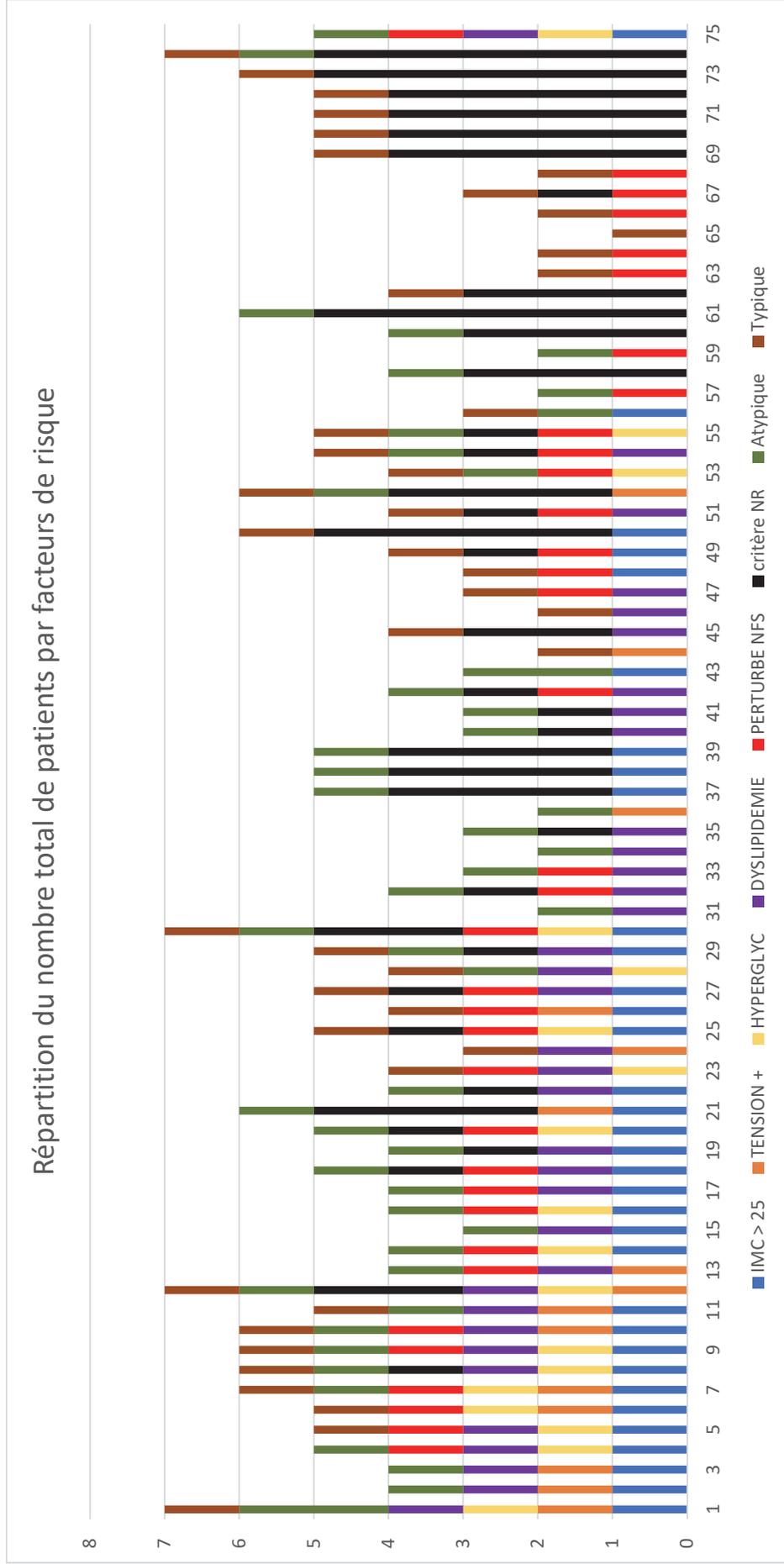


Figure 11 : Répartition du nombre total de patients traités par antipsychotiques en fonction de leur facteurs de risque associés

Afin d'évaluer de façon global ces résultats, voici un tableau regroupant l'ensemble des critères définis précédemment propre à chaque patient.

Sur celui-ci paraît plus évident, la grande corrélation entre IMC et troubles métaboliques dans un premier temps, puisque pour la majorité des personnes avec un IMC > 25 apparaît au minimum 2 ou 3 autres facteurs de risques associés, ce qui appuie le diagnostic de SM.

Mais il me semble très important de noter, que pour 37 de ces 75 patients (soit un taux de 49,3%) ne figure aucun renseignement concernant au moins 1 facteur de risque à notifier.

Ce nombre témoigne de la difficulté à laquelle j'ai été confronté pour pouvoir mener de manière plus précise cette étude.

Au vu de ce résultat, il serait nécessaire de mettre en œuvre une obligation de moyens dans le but de recueillir au maximum l'ensemble des critères de risques précédemment décrits afin d'alerter, d'identifier et soigner au mieux ces personnes traitées par molécules antipsychotiques.

Si l'on se concentre maintenant sur les familles de molécules impliquées (typiques ou atypiques), il semblerait que ce soit l'association des 2 familles qui induit le plus d'anomalies métaboliques puisque 14 patients (soit 18,6%) présentent au moins 2 facteurs de risque.

### II.3.2. Analyse des patients suspectés au SM

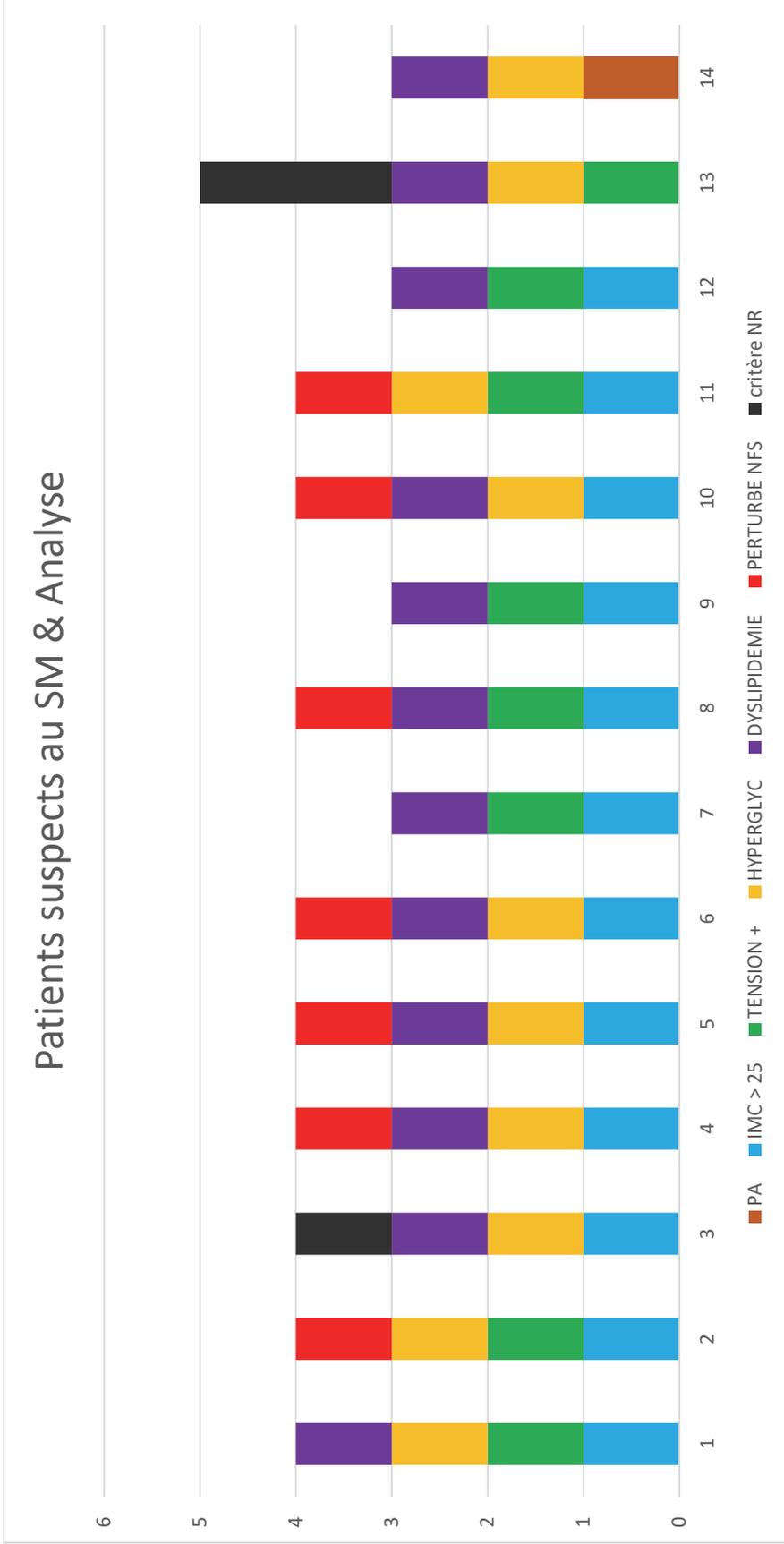


Figure 12 : Répartition des patients suspectés de présenter un SM en fonction du nombre de facteurs de risque associés

Cette figure décrit la répartition des patients susceptibles de développer un syndrome métabolique soit 14 individus concernés par cette étude (soit 18,6%).

Aucune différence de sexe n'a été notée, car sur les 14 patients figurent 7 hommes et 7 femmes, mais le pourcentage de femmes touchées est plus important que celui des hommes compte tenu du nombre moins important de femmes incarcérées (40% vs 60%).

Nous avons sélectionné ces patients par la recherche d'au moins 3 facteurs de risque (conformément aux recommandations de la FID décrit précédemment), avec pour point d'origine un IMC > 25.

Pour rappel, le facteur exact devrait être un tour de taille, et celui-ci devrait être supérieur à 94cm chez les hommes, et 80cm chez les femmes. Mais j'ai été confronté à un biais par le manque de recueil de cette donnée majeure dans notre étude.

Il a donc fallu remplacer ce critère par un IMC > 25, ce qui explique notre sélection de patients qui présentent tous au moins 3 facteurs de risques et partagent pratiquement tous (à deux exceptions près) un IMC > 25.

Mais en effet, deux exceptions ont été introduites chez ces patients :

- une première exception concerne le patient n°13, pour qui aucun IMC n'a pu être relevé mais qui présentait tout de même les 3 autres facteurs de risque nécessaires au développement d'un SM.
- Autre exception chez le patient n°14 où figure un nouveau critère nommé « PA » pour « Périmètre Abdominal ». C'est ce critère que j'espérais être relevé chez chaque patient, mais c'est le seul chez lequel j'ai pu le notifier (avec un périmètre abdominal > 94 cm conformément aux recommandations). Cette personne présente également 2 autres facteurs de risque associés, à savoir une dyslipidémie et une hyperglycémie avérées.

Chez ce patient nous pouvons établir avec certitude la survenue d'un syndrome métabolique associé aux médicaments neuroleptiques.

Chez 2 patients, aucune valeur n'a pu être trouvée concernant des facteurs de risque principaux, ce qui pourrait également représenter un biais supplémentaire dans cette étude, et porter nos chiffres à des valeurs bien plus importantes.

Au cours de l'analyse de mes résultats concernant chacun de ces patients, j'ai pu identifier une anomalie biologique supplémentaire.

En effet, de grandes perturbations de la NFS ont été observées, c'est pourquoi j'ai décidé d'ajouter ce critère aux facteurs de risques, non pas en tant que facteur principal mais simplement en tant que facteur aggravant dans la suspicion de SM.

Enfin, une dyslipidémie semble être très marquée chez ces patients traités par médicaments neuroleptiques. Nous remarquons que 12 sur les 14 (ce qui représente 85% de cette cohorte) ont développés une dyslipidémie, ce qui fait de ce critère le deuxième critère principal dans l'établissement d'un SM.

#### **II.4. Conclusion**

Au cours de cette étude, nous n'avons pu avoir aucune confirmation de syndrome métabolique au vu du peu de résultats et d'exams récents disponibles.

Cependant, nous pouvons nous concentrer sur des « suspicions » de syndrome métabolique dès la présence de plusieurs facteurs anormaux, lorsqu'un tour de taille (ou un IMC élevée) s'associe à deux facteurs biologiques anormaux parmi une hyperglycémie, une dyslipidémie, une hypertension ou encore le développement d'un diabète de type 2, tout cela en accord avec les recommandations de la FID. (20)

Suite à cette analyse, il m'est alors apparu la suspicion de 14 cas de syndrome métabolique, réparti en 3 catégories :

- Les patients qui reçoivent à la fois APA et APT (avec 8 suspicions)
- Les patients sous APA seul (avec 4 suspicions, dont 2 sous olanzapine et 2 sous quétiapine)
- Les patients sous APT seul (avec 2 suspicions, tous deux avec de la cyamémazine)

Parmi cette liste de médicaments antipsychotiques, 6 appartiennent à la classe des APA (olanzapine, quétiapine, palipéridone, aripiprazole, risperidone, clozapine), et 3 appartiennent aux APT (cyamémazine, loxapine, lévomépromazine).

Ce constat jette alors un trouble sur la véracité vis-à-vis de la tolérance et de la production de syndrome métabolique par les molécules de deuxième génération.

Même si les APA ont prouvé leur efficacité sur le traitement des symptômes négatifs, il ne semble pas y avoir de différence notable entre les deux quant à leur caractère « inoffensif » pour le patient.

Nous pouvons désormais soupçonner l'existence du développement d'un syndrome métabolique sous médicaments antipsychotiques, et une prise en charge totale de ces patients devrait être appuyée.

De plus, selon la Fédération Française d'Endocrinologie, le taux de syndrome métabolique au sein de la population générale est compris entre 10 et 20%.

Et si l'on regarde les chiffres de notre étude, sur les 75 patients analysés, 14 ont une très forte probabilité de développer un syndrome métabolique (ce qui correspond à 18,7% de la population traitée) sans tenir compte des nombreux patients pour lesquels aucune donnée n'a été relevée et qui devrait alors considérablement augmenter ce chiffre.

### **PARTIE 3**

## **OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME METABOLIQUE & OUTILS D'AIDE THERAPEUTIQUE**

## **I. Optimisation de la prise en charge du patient**

### **I.1. Durée de traitement**

Un antipsychotique doit être essayé pendant trois à six semaines (voire huit semaines) avant de pouvoir juger de son inefficacité.

En raison du risque de rechute après un épisode aigu, la poursuite du traitement médicamenteux doit se poursuivre jusqu'à deux ans après la fin de l'épisode.

L'absence de traitement d'entretien s'accompagne dans 60 % des cas de rechute dans l'année qui suit l'épisode aigu, et pour 75 à 90% des cas, une rechute dans les deux ans.

Le sevrage médicamenteux doit être progressif sous une étroite surveillance clinique à la recherche de signes d'une éventuelle rechute. Cette surveillance devrait durer encore deux ans après l'arrêt de la thérapeutique médicamenteuse.

Une surveillance rapprochée du patient est alors nécessaire lors de l'arrêt du traitement après un certain temps sans rechutes.

### **I.2. Outils d'aide thérapeutique**

Au sein du CPM, les ateliers d'éducation à la santé ont toute leur place dans la pratique de la prise en charge sanitaire. Divers programme et ateliers ont été instauré tant du côté somatique que psychiatrique, par des équipes pluridisciplinaire, dont la pharmacie.

A titre d'exemple, deux programmes en lien avec le sujet de mon étude.

#### **Atelier Sport Santé : Boxe**

Un premier atelier sportif avec la pratique de boxe anglaise réunissant une cohorte d'une dizaine de participants encadrés par un infirmier et deux moniteurs de sports de l'administration pénitentiaire.

Le but est de gérer premièrement la frustration de ces personnes détenues, et deuxièmement de les maintenir à distance de leurs traitements (psychotropes ou non) par la pratique de cette activité sportive.

Cet atelier a lieu une fois par semaine pour un temps par séance d'une heure environ, et une très bonne acceptabilité de la part des patients.

## **Programme d'Éducation Thérapeutique du patient Diabétique**

Depuis 2014, un programme d'ETP a été mis en place par une équipe pluridisciplinaire - initialement 1 médecin, 1 infirmier et 1 Pharmacien- qui s'est par la suite renforcée d'autres infirmier, d'un psychologue, et de formations diverses tel qu'en nutrition faute de diététicien. Ce programme a obtenu l'accord de l'ARS depuis 2016.

Une fois par semaine, les patients se réunissent autour de la pathologie du diabète de type 1 ou 2.

Les séances ont pour but l'éducation et la compréhension de ces pathologies, expliqués à des patients dont le dossier a été préalablement choisis et réunissant un groupe de 4 à 5 personnes volontaires.

La durée de ces séances n'excède pas une heure une fois par semaine, et a eu un rôle très positif dans l'acceptation et la compréhension de cette pathologie dite « classique » mais pourtant difficile à optimiser dans ce milieu carcéral comme précédemment expliqué.

Malheureusement cet ensemble d'atelier a dû être interrompu en raison d'un manque d'effectif dû à la perte de certains professionnels de santé ainsi qu'un manque de moyen fourni par l'administration pour maintenir au mieux cet ensemble d'ateliers.

Il est à noter que ces ateliers ont été maintenus lors de la crise de covid-19, ce qui a considérablement accompagné les patients dans leur situation de précarité et de solitude.

Cet ensemble d'éducation fut fortement apprécié de la part des patients concernés, et doit servir d'exemple pour la suite de l'éducation au patient.

De plus grand moyens doivent être déployés afin de maintenir, voir agrandir ces équipes soignantes, pour à terme, développer de nombreux ateliers d'éducation à la santé des patients.

### **I.3. Professionnels de santé à impliquer**

Au sein de cette étude, j'ai pris conscience du manque de moyen fournit pour lutter contre cette problématique encore méconnu de notre système de santé.

La sédentarité, la mauvaise hygiène de vie, l'usage de drogues ou substances illicites, l'alcool, et autres habitudes de vie, favorisent le développement de ces anomalies ou de ces syndromes métaboliques.

Pour prendre en charge correctement un patient traité par un ou des antipsychotiques, de nombreux acteurs de santé peuvent jouer un rôle considérable :

Les diététiciens nutritionnistes, qui accompagnent ces patients dans leur contrôle glycémique, la gestion de leur diabète ou de leur obésité pour les patients concernés (34 patients ayant un IMC >25 au cours de cette étude).

Les médecins, pour un suivi régulier des constantes biologiques ou par le changement de prescription de molécules après anamnèse renforcée auprès de ces patients, en vue de prévenir un éventuel début de SM.

Les psychiatres, qui accompagnent ces patients en limitant leur symptômes positifs ou négatifs, pour accentuer l'efficacité de la thérapie pharmaceutique, et mettent en œuvre leur compétence de prescription, essentiel pour adapter au mieux le traitement médicamenteux du patient.

Les infirmiers spécialisés en service de psychiatrie ou les infirmiers avec un titre de pratique avancée ou bien les infirmiers somatiques, bénéficient d'une proximité de terrain plus importante avec les patients et peuvent être plus à l'écoute d'un début de symptômes ou tout autre anomalie.

Et pour finir, les pharmaciens, qui ont un rôle majeur à jouer dans cette chaîne médico-professionnelle puisqu'ils apportent à la fois une supervision thérapeutique aux molécules employées, et sont également les médiateurs directs au sein de cette grande chaîne.

C'est donc grâce à eux que les premières actions sur ce sujet peuvent être mis en place, et ce, le plus rapidement possible.

#### **I.4. Adaptation des consultations & prescriptions**

##### **Consultation Médicale**

Concernant les consultations, il est à noter, qu'une part importante des patients n'a pas accès à une analyse complète auprès du médecin.

En effet, par manque de temps, de moyens, ou de formations spécifiques sur le SM, les médecins notamment lors de la consultation « arrivant » ne remplissent pas l'ensemble des critères nécessaires au bon suivi de la pathologie tel qu'une prise de tension, la mesure du poids, ou encore une évaluation du traitement antipsychotique.

Ceci m'amène directement à mon second point, à savoir les éléments nécessaires à l'amélioration des prescriptions.

Selon moi, lors d'une première consultation ou dès l'instauration d'un traitement antipsychotique faite par le médecin, il devrait y avoir désormais l'obligation d'inscrire un IMC ainsi qu'une tension sur l'ordonnance.

Un bilan sanguin devrait également obligatoirement être réalisé tous les 6 mois voire 1 an suite à une instauration de traitement dans le but de prévenir au plus tôt une quelconque anomalie métabolique, physique ou neurologique.

	OUI	NON	COMMENTAIRES
Pratiquez-vous une activité physique régulière ?			
Avez-vous un régime alimentaire particulier ?			
Consommez-vous régulièrement de l'alcool ?			
Consommez-vous des stupéfiants ? (Si oui quelle est votre fréquence quotidienne)			
Avez-vous des antécédents médicaux familiaux ?			
Avez-vous déjà ressenti des effets secondaires suite à votre traitement ? (prise de poids, hypertension..)			
Êtes-vous satisfait de votre traitement ?			

Tableau 10: Exemple de questionnaire de première consultation avec un patient psychotique

Voici un exemple de questionnaire à mettre en place par le médecin lors d'une première consultation avec un patient arrivant (et qui pourrait se transposer aux patients d'officine).

Il est important de rappeler avant de commencer la séance, que ces réponses resteront dans le secret médical et qu'aucun jugement ne leur sera porté.

En plus d'une prise de constantes biologiques obligatoires comme précédemment expliqués, ce questionnaire aura pour but d'évaluer l'ensemble des facteurs influençant la pharmacodynamie des antipsychotiques et leurs effets associés.

	BILAN (DATE)	COMMENTAIRES
NFS		
PRESSON ARTÉRIELLE		
BILAN LIPIDIQUE		
BILAN GLYCÉMIQUE		
POIDS ET TAILLE - IMC		
PÉRIMÈTRE ABDOMINAL		

Tableau 11: Liste des paramètres biologiques à inscrire dès la première consultation ou aux suivantes

Suite au questionnaire mis en place (tableau 10) dans le but de mieux connaître les habitudes de vie du patient et après avoir initié une anamnèse renforcée de la pathologie du patient et des effets de la thérapeutique sur celui-ci, un tableau (tableau 11) résumant l'ensemble des paramètres à recueillir et à notifier obligatoirement doit être mis en place dès la première consultation ou lors des consultations suivantes.

J'ajouterai également une clause, concernant le médecin prescripteur.

Actuellement, les médecins généralistes ou spécialisés sont autorisés à effectuer des prescriptions d'antipsychotiques.

Il est nécessaire de laisser cette tâche aux médecins psychiatres, dans l'instauration de traitement, à l'instar de la clozapine où seul un médecin psychiatre est habilité à la prescription initiale nécessitant un suivi sanguin particulier, et donc conduire à moins d'échecs thérapeutiques.

Enfin en ce qui concerne le pharmacien, lors de l'analyse et de la validation d'une ordonnance, il devra être le seul à attester de la validité ou non de ces ordonnances pour donner sa validation en aval. Pour ce faire, il doit avoir recours aux informations cliniques et biologiques qui seront inscrites dans le dossier patient informatisé.

## Analyse et validation Pharmaceutique

Le cas échéant, une intervention pharmaceutique (IP) directement en contact avec le médecin prescripteur pourra être exécutée, allant même jusqu'au refus de délivrance de l'ordonnance.

Une fois de plus, cela met en lumière le rôle très important et l'impact des pharmaciens dans le contrôle de ces prescriptions qui sont loin d'être anodines.

Les prescripteurs pourraient également orienter le patient vers le pharmacien en vue d'un entretien pharmaceutique individuel afin de faire le point sur son traitement et ses éventuels effets indésirables.

En s'appuyant sur ce modèle de prescription, nous serions capables de limiter à grande échelle toutes les anomalies précédemment évoquées, et ainsi favoriser l'observance des patients tout en limitant le coût des dépenses associées.

## Pharmacovigilance

De plus, tout professionnel de santé se doit de notifier au centre de pharmacovigilance les effets indésirables qu'il relève. Comme vu précédemment, les effets indésirables liés aux antipsychotiques sont souvent sous estimés.

A titre d'exemple, une photographie d'une interrogation de la Base Nationale de Pharmacovigilance rapporte :

- 1013 cas de prise de poids imputables à au moins un traitement médicamenteux. Dans 196 cas un antipsychotique intervient (soit 19,3%).

	DCI	Nombre de cas
ATYPIQUES	Amisulpride	17
	Aripiprazole	8
	Clozapine	11
	Olanzapine	61
	Risperidone	38
TYPIQUES	Cyamemazine	48
	Haloperidol	13

Tableau 12 : Nombre de cas de prise de poids rapportés par antipsychotiques associés selon la Base Nationale de Pharmaco-Vigilance (BNPV)

Du fait d'une forte sous notification, ces résultats sont largement biaisés. Une étude plus approfondie pourrait être intéressante afin d'identifier ces cas, le contexte dans lequel ils ont été notifiés.

## **II. Éducation à la santé du patient psychotique**

Dans ce programme, je me suis concentré sur l'éducation à la santé et non l'éducation thérapeutique du patient qui sont deux notions différentes et nécessitent toutes les deux des outils et des moyens différents.

La santé peut se promouvoir, s'entretenir, ou se restaurer après une maladie. Les facteurs favorisant ces différentes modalités peuvent être enseignées à des individus ou à des groupes de personnes par un processus appelé éducation pour la santé, que l'OMS définissait de la manière suivante en 1998 :

« L'éducation pour la santé comprend la création délibérée de possibilités d'apprendre grâce à une forme de communication visant à améliorer les compétences en matière de santé, ce qui comprend l'amélioration des connaissances et la transmission d'aptitudes utiles dans la vie, qui favorisent la santé des individus et des collectivités ».

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) quant à elle est une branche de l'éducation à la santé, c'est une forme de prévention tertiaire, et elle est définie ainsi selon l'OMS « L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

L'éducation à la santé propose des solutions faciles et rapides à mettre en place, à l'officine ou en milieu hospitalier, afin de favoriser la bonne conduite d'une thérapeutique chez une catégorie de patients choisis.

La volonté d'avoir sélectionné simplement deux ateliers, accentue cette rapidité d'action et permet à des patients en refus ou en méconnaissance thérapeutique d'être accompagnés ou aidés dans leur prise en charge.

Ce programme d'éducation à la santé a été pensé dans le but d'éduquer, et d'alerter une population en difficulté vis-à-vis de sa pathologie ainsi que de ses traitements et leur effets connus.

L'objectif serait d'apporter un accompagnement chez ces personnes, car un patient instruit est un patient en pleine capacité d'observance et de lanceur d'alerte le cas échéant.

Mais également, d'aider à réduire ou éliminer les symptômes tout en préservant les capacités cognitives ainsi que les capacités d'adaptation pour contribuer à l'autonomie et à la qualité de vie du patient.

Dans cette partie consacrée à l'éducation à la santé au patient, je propose deux exemples de séances d'éducation réunies autour d'une pathologie : la schizophrénie.

Elles ont été travaillées en coordination avec un Infirmier en Pratique Avancée (IPA) du service SMPR, spécialisé dans l'accompagnement et l'éducation de ces patients.

Selon moi, c'est par ce genre de court entretien adapté à l'officine de ville qu'il sera possible d'éduquer et par conséquent de prévenir toute déclaration d'effets indésirables due au traitement.

En somme, on insistera sur l'éducation des soignants envers les patients avec une prise de conscience générale vis-à-vis de pathologies psychiatriques chroniques, ce qui à terme permettrait de réduire nos dépenses sur la gestion des effets indésirables et limiterait le risque de rechutes pour le patient.

### **Séance 1 : Généralités**

Cette première séance (Annexes 1) a pour objectif d'améliorer le défaut « d'insight » des patients, de leur faire prendre conscience de leur état de malade et de leur apprendre à reconnaître les symptômes de la maladie.

Suite à la projection d'un film court sur une pathologie très répandue tel que le diabète, la mobilisation du groupe s'effectue par la question ouverte :

« Quelles sont les différences et les similitudes avec la schizophrénie que vous pouvez noter ? »

Cette question permet d'impliquer les patients, de dédramatiser leur pathologie, et de commencer à remplir un paperboard avec leurs réponses afin de repérer ceux qui présentent un déni total de leur pathologie.

Nous poursuivrons la séance avec un exercice d'évocation où l'on demandera aux patients d'énoncer tous les termes qui leur viennent à l'esprit lorsqu'on prononce le mot « schizophrénie ».

Les participants doivent noter leurs réponses sur un tableau commun au groupe, et dans un second temps ils devront les classer selon leur appartenance (symptômes, conséquences, traitement, ...).

Cet exercice a pour but d'éduquer le patient sur sa pathologie et de lui apporter une vision plus globale de celle-ci.

Ensuite, il sera demandé aux participants de s'accorder sur une définition commune de la schizophrénie en fonction des mots précédemment écrits sur le paperboard. Cela permet notamment d'unifier le groupe de patients et de les solidariser autour de cette pathologie commune.

Après avoir introduit et réunis les participants autour d'un atelier pédagogique, un point sera abordé par l'équipe soignante sur les généralités à savoir sur la schizophrénie balayant un large spectre de connaissance sur la maladie de manière encourageante. (Voir annexe 2, 3A et 3B)

Un ensemble de questionnaire VRAI/FAUX leur sera également attribué afin de vérifier leur connaissance sur la maladie et d'inhiber les fausses idées reçues sur une pathologie encore trop « persécutante » pour la plupart. (Annexe 4A, 4B et 4C)

A la fin de cette activité, il est très important que l'intervenant normalise et dédramatise la maladie en expliquant qu'il est possible d'intégrer la schizophrénie dans sa vie, à condition de respecter certaines règles d'hygiène de vie et de bonne observance.

Le facteur motivant est à cette étape très important, et permet de faire l'articulation avec la séance suivante sur les traitements.

## **Séance 2 : Les traitements**

Cette deuxième séance (Annexe 5) a pour objectifs d'améliorer l'observance et l'alliance thérapeutique. Les médicaments et leurs effets indésirables constituent, d'une manière générale, un sujet très préoccupant pour les patients. (Annexe 6)

Après avoir commencé par un exercice de respiration de 5min incitant les participants à s'installer confortablement afin de capter toute leur attention, nous commencerons cette séance par un brainstorming en leur demandant :

« Que connaissez-vous comme type de traitement médicamenteux ? »

Ils devront alors inscrire les molécules qu'ils connaissent dans les colonnes préétablies par l'équipe soignante (anxiolytiques, antidépresseurs, hypnotiques, antipsychotiques, régulateur de l'humeur, correcteur d'effets indésirables).

Puis après cet exercice, l'animateur fera un point pharmacologique global sur les précédentes classes médicamenteuses énoncées, afin d'éduquer le patient sur ces traitements qu'il utilise régulièrement mais sans en comprendre le mécanisme d'action.

Dans un second temps, nous continuerons par un brainstorming sur les effets secondaires des traitements en les questionnant avec l'interrogation suivante :

« Quels effets secondaires avez-vous déjà ressentis ou connaissez-vous ? »

Une fois encore ils devront inscrire leurs réponses dans les colonnes préétablies par l'équipe soignante (effets secondaires neurologiques, métaboliques, effets anti-cholinergiques, effets hormonaux, effets psychiques, autres).

Puis, l'équipe soignante fera un point d'information sur les différentes classes d'effets indésirables rencontrés dans ces traitements afin d'éduquer et d'alerter sur ces molécules.

C'est pour cela qu'il est très important que ce type d'atelier soit encadré par une personne de l'équipe pharmaceutique. Une coalition médicale totale est nécessaire pour cette éducation à la santé, et les pharmaciens ont une fois de plus un rôle prédominant dans cette étape.

## **Questionnaire d'évaluation**

Suite à ces deux séances d'entretien thérapeutique, un questionnaire d'évaluation pourrait être dispensé dans le but d'évaluer les connaissances des patients participants, ou le cas échéant, de les éclairer de manière supplémentaire sur l'importance de leur observance en vue d'optimiser leur prise en charge.

Ce questionnaire est une compilation de 18 questions préalablement définies par « l'échelle BMQ », ainsi que 12 questions issues du questionnaire « HAQ Luborsky ». (Annexe 7a, 7b et 7c).

### L'échelle BMQ :

L'échelle BMQ est un questionnaire médical très utilisé dans les maladies chroniques et dont la traduction en français est scientifiquement validée. Son objectif est d'évaluer la perception qu'a un patient des traitements médicamenteux en général, son adhésion spécifique à son propre traitement, son niveau d'observance et sa représentation des effets indésirables médicamenteux.

Cette échelle est composée de 18 questions, dont l'ordre répond à une logique cohérente et scientifiquement validée. Elle se répartit en 2 catégories de questions, à savoir :

- L'échelle BMQ spécifique, composée de 10 questions abordant l'adhésion et la confiance du patient à son propre traitement (Annexe 7A)
- L'échelle BMQ général, qui regroupe 8 questions abordant l'adhésion et la confiance du patient en ses traitements en général (Annexe 7B)

### L'échelle HAQ de Luborsky :

Cette échelle de 12 questions permet d'apprécier le degré d'alliance thérapeutique du patient. (Annexe 8C).

Ce questionnaire donne une image de la relation qu'entretient le patient avec son thérapeute et son équipe soignante, ainsi que sa satisfaction vis-à-vis de sa prise en charge.

## **Bilan général du programme**

Dans ce programme, je me suis concentré sur de l'éducation à la santé et non de l'éducation thérapeutique au patient qui sont deux notions différentes et nécessitent toutes les deux des outils ou des moyens différents.

La santé peut se promouvoir, s'entretenir, ou se restaurer après une maladie. Les facteurs favorisant ces différentes modalités peuvent être enseignés à des individus ou à des groupes de personnes par un processus appelé éducation pour la santé, que l'OMS définissait de la manière suivante en 1998 « L'éducation pour la santé comprend la création délibérée de possibilités d'apprendre grâce à une forme de communication visant à améliorer les compétences en matière de santé, ce qui comprend l'amélioration des connaissances et la transmission d'aptitudes utiles dans la vie, qui favorisent la santé des individus et des collectivités ».

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) quant à elle est une branche de l'éducation à la santé, c'est une forme de prévention tertiaire, et elle est définie ainsi selon l'OMS « L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

L'éducation à la santé propose des solutions faciles et rapides à mettre en place, à l'officine ou en milieu hospitalier, pour favoriser la bonne conduite d'une thérapeutique chez une catégorie de patients choisie.

La volonté d'avoir sélectionné simplement deux ateliers, accentue cette rapidité d'action et permet à des patients en refus ou en méconnaissance thérapeutique d'être accompagné ou aidé dans leur prise en charge.

## **CONCLUSION**

Après avoir introduit, commenté, et analysé les différences observées chez des patients traités par antipsychotiques (APA et APT) au sein d'un milieu carcéral, je souhaiterais conclure sur les différentes observations qui me sont apparues au cours de ce travail et les élargir à la pratique officinale.

Un premier facteur m'a interpellé concernant le faible taux de patients sensibilisés ou même éduqués sur leur pathologie, et en particulier sur leur traitement antipsychotique. Cette vision résonne très justement dans la population générale, également rencontrée à l'officine.

On peut penser que nous pouvons fournir un effort supplémentaire concernant cette catégorie de patients fragiles.

Un deuxième facteur est apparu lors de cette recherche : il s'agit du défaut de récupération de données par le corps médical, et qui devrait être selon moi, un point d'amélioration majeur dans la prise en charge de ces pathologies.

C'est pourquoi j'aimerais suggérer un protocole plus élaboré et mieux contrôlé lors d'une dispensation d'antipsychotiques, initié par le médecin prescripteur et contrôlé par le pharmacien dispensateur.

J'ai pu constater que le risque de complications métaboliques semble être corrélé à celui définie en population générale avec une spécificité toute particulière pour la population féminine.

D'autres part, il est intéressant de remarquer que l'association d'APT et APA semble conduire à un risque accru de complications métaboliques.

Fort de ces réflexions il me semble important de définir les différentes possibilités d'actions à mettre en place en commençant par un exemple d'éducation thérapeutique à apporter aux patients dans la prise en charge de leur pathologie.

Ces actions auraient également pour but d'améliorer la compréhension de leur traitement, et de limiter l'apparition ou l'aggravation de certains effets indésirables et de réduire le coût des dépenses associées.

## **BIBLIOGRAPHIE**

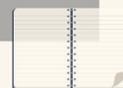
- (1) Rouillon, F. (2008). Épidémiologie des troubles psychiatriques. *Annales Médico Psychologiques*, 63-70.
- (2) Lähteenvuo, M., & Tiihonen, J. (2021). Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs*, 81(11), 1273–1284. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4>
- (3) Llorca, P. (. (2007). Schizophrénie et prévention. *VST - Vie sociale et traitement*, 47-52.  
neuroscience, J. o. (2017). *A multi-level functional study of a SNAP25 at-risk variant for bipolar disorder and schizophrenia*. Paris.
- (4) Favre-Bonté, J. (2014). *Troubles bipolaires : repérage et diagnostic en premier recours* .
- (5) Bauer, M. &. (2005). Epidemiology of bipolar disorders. *Epilepsia*, 8-13.
- (6) Häfner, H. &. (1997). Epidemiology of schizophrenia. *Revue canadienne de psychiatrie*, 139-151.
- (7) Djea, S. (2014). Les complications métaboliques des psychotropes. *CAIRN.info*, 51-63.
- (8) Rouillon F. (1997). Épidémiologie du trouble bipolaire. Données actuelles [Epidemiology of bipolar disorders. Current studies]. *L'Encephale*, 23 Spec No 1, 7–11.
- (9) Thomas, P. (2014). *Les antipsychotiques*. Paris-Descartes: Lavoisier.
- (10) Shen W. W. (1999). A history of antipsychotic drug development. *Comprehensive psychiatry*, 40(6), 407–414. [https://doi.org/10.1016/s0010-440x\(99\)90082-2](https://doi.org/10.1016/s0010-440x(99)90082-2)
- (11) Franck, N., & Thibaut, F. (2005). *Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques*. Centre hospitalier Le Vinatier, Institut des sciences cognitives (IFNL) et UFR de médecine, Lyon,.
- (12) Y., M. H. (2013). Update on typical and atypical antipsychotic drugs. *Annual review of medicine*, 393-406.
- (13) Jeon, S. W., & Kim, Y. K. (2017). Unresolved Issues for Utilization of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: Antipsychotic Polypharmacy and Metabolic Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2174. <https://doi.org/10.3390/ijms18102174>

- (14) Haute Autorité de Santé. Guide - Affection de Longue Durée - 23 - Schizophrénies. 2007.
- (15) [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/anti\\_psychotiques\\_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/anti_psychotiques_rapport.pdf)
- (16) John Muench, M. M. (2010, Mars 1). *Adverse Effects of Antipsychotic Medications*.
- (17) Lille-Métropole, E. (2017, octobre). Récupéré sur Livret thérapeutique des psychotropes: [http://www.reseau-pic.info/Travaux/documents/Livret\\_therapeutique\\_psychotropes.pdf](http://www.reseau-pic.info/Travaux/documents/Livret_therapeutique_psychotropes.pdf)
- (18) P. Vandell, E. Haffen, D. Sechter. Traitement chimiothérapeutique des schizophrénies. EMC - Psychiatrie. 2008;17(1):1-17.
- (19) Rapport de l’OMS-Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998
- (20) Zimmet, P. S. (2006). *Definition of the metabolic syndrom*. Paris: International Diabetes Federation.
- (21) <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/schizophrenie-1620.html#prise-en-charge>
- (22) Jeon, S. W., & Kim, Y. K. (2017). Unresolved Issues for Utilization of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: Antipsychotic Polypharmacy and Metabolic Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2174. <https://doi.org/10.3390/ijms18102174>
- (23) Falissard B., Direction Générale de la Santé et Administration Pénitentiaire. Colloque « santé et prison – dix ans après la loi : quelle évolution dans la prise en charge des personnes détenues ? » 7 décembre 2004, Maison de la Mutualité, Paris 108 p.)
- (24) Godin-Blandeau E., Institut de Veille Sanitaire « La santé des personnes détenues en France et à l’étranger : une revue de la littérature » Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, n°35-36, 5 novembre 2013, p.434-40)
- (25) CEMKA-EVAL – Décembre 2004 – Enquête de prévalence sur les troubles psychiatriques en milieu carcéral
- (26) Desesquelles A « le handicap est plus fréquent en prison qu’à l’extérieur ». INSEE Première ; 854 ;2002 ; 4p.

- (27) Conditions de détention et réinsertion : les défis des prisons françaises – la documentation Française, Mis à jour le 28/08/2006
- (28) Art 1111-2 du CSP
- (29) Davoust, S, « L'éducation thérapeutique du patient diabétique de type 2 en milieu carcéral: Implication du pharmacien dans l'élaboration du programme au Centre Pénitentiaire de Marseille - Les Baumettes », thèse et mémoire de DES, Aix-Marseille Université, 2014
- (30) Données au 1<sup>er</sup> janvier 2022, Ministère de la Justice, DAP

## ANNEXES

### Séance 1: Connaître sa maladie



Durée de l'activité	1H
Nombre de participants	De 4 à 6
Thématiques	<ul style="list-style-type: none"><li>. La maladie</li><li>. L'identification des symptômes</li><li>. Le défaut d'insight</li></ul>
Note(s) pour l'intervenant	L'intervenant doit essayer de s'adapter au maximum à chaque participant afin de déceler les personnes ayant un problème de reconnaissance (ou d'insight) de leur maladie
<b>Objectif(s) spécifique(s)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>. Reconnaître les symptômes caractéristiques de la schizophrénie</li><li>. Mieux appréhender ses troubles</li><li>. Améliorer la prise de conscience de la maladie</li></ul>	
Matériel nécessaire	<ul style="list-style-type: none"><li>. Ordinateur avec lecteur CD + Vidéoprojecteur</li><li>. Paperboard + feutres</li></ul>

## ANNEXE 1

## MEMO



- ✓ **La schizophrénie est un trouble psychique.** Elle peut perturber la façon de penser, les sensations que l'on ressent, les sentiments d'une personne et ses relations avec les autres.
  
- ✓ **Avec un traitement approprié,** 1/4 des personnes se stabilise complètement dans les 5 ans. Pour la majorité des autres, l'intensité des symptômes peut diminuer et bien-sûr s'améliorer.
  
- ✓ Ce n'est donc **pas une cause unique** mais un ensemble de facteurs qui peuvent déclencher la schizophrénie.
  
- ✓ **La rémission** est la capacité à fonctionner en communauté, socialement et professionnellement, en étant relativement libre de toute manifestation pathologique liée à la maladie.
  
- ✓ On peut donc **être véritablement acteur de sa rémission** et de son rétablissement et vivre une vie riche et épanouie avec un diagnostic de schizophrénie.

## **QUESTIONNAIRE**

**Quels sont selon vous, les symptômes de la maladie ?**

.....  
.....

**Pourquoi parle-t-on de symptômes "positifs"**

.....  
.....

**Citez quelques exemples de symptômes positifs:**

.....  
.....

**Quelle définition générale pouvez-vous donner des hallucinations ?**

.....  
.....

**Quels sont les différents types d'hallucinations ?**

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....

**Avez vous tendance à vouloir être seul, à manquer  
d'initiative et de motivation ?**

.....  
.....

**Pourquoi parle-t-on de symptômes "négatifs" ?**

.....  
.....

**Citez quelques exemples de symptômes négatifs:**

.....  
.....

**Citez quelques exemples de symptômes de la  
dimension anxiété-dépression:**

.....  
.....

**Citez quelques exemples de symptômes de la  
dimension agressivité-hostilité:**

.....  
.....

### A votre avis

Le pronostic de la schizophrénie est différent pour chaque personne qui en souffre ?	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
Les personnes souffrant de schizophrénie sont capables de travailler en milieu ordinaire	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
Quand on souffre de schizophrénie, on peut avoir une vie de couple, des enfants, une famille	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>

### A votre avis

La schizophrénie est une maladie génétique	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
Avoir de mauvais parents peut engendrer la schizophrénie	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>

### A votre avis

Les personnes souffrant de schizophrénie sont des psychopathes	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Aucun lien entre psychopathie et schizophrénie !!</i></li><li>• <i>Psychopathie se définit par un comportement antisocial, un manque de remords et un mode de vie criminel et instable. Il n'existe aucun consensus concernant les critères symptomatiques</i></li><li>• <i>Il n'y a jamais eu de diagnostic appelé « psychopathie » que ce soit dans le DSM ou la CIM.</i></li></ul>		
La schizophrénie se caractérise par la violence	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
Les personnes souffrant de schizophrénie sont moins dangereuses que la population générale	<b>VRAI</b>	<b>FAUX</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Moins de 1% des crimes sont commis par des personnes atteintes de troubles graves de santé mentale</i></li><li>• <i>Aucune corrélation entre diagnostic psychiatrique et passage à l'acte violent n'a été scientifiquement prouvée</i></li><li>• <i>En revanche, il existe des facteurs de risques de passages à l'acte violents tels que : alcool, toxicomanie</i></li><li>• <i>En revanche, les comportements auto-agressifs sont significativement majorés dans la schizophrénie.</i></li></ul>		

## ANNEXE 4A

### *A votre avis*

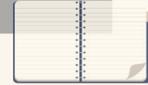
Toutes les personnes atteintes de schizophrénie ont les mêmes symptômes, de même intensité	VRAI	FAUX
Toutes les personnes souffrant de schizophrénie entendent des voix	VRAI	FAUX
Les personnes souffrant de schizophrénie sont paresseuses	VRAI	FAUX
Les personnes souffrant de schizophrénie sont moins intelligentes que les autres <i>Pas d'impact sur l'intelligence, mais en revanche certaines fonctions cognitives peuvent être troublées, notamment les fonctions attentionnelles. Mettre à l'aise les participants sur d'éventuelles difficultés à maintenir leur attention pendant les séances.</i>	VRAI	FAUX
La schizophrénie est un dédoublement de la personnalité	VRAI	FAUX
On ne peut pas discuter avec une personne souffrant de schizophrénie	VRAI	FAUX

### *A votre avis*

La schizophrénie est une maladie qui se soigne ?	VRAI	FAUX
Quand on prend un traitement, on devient un zombie	VRAI	FAUX
Les traitements neuroleptiques abiment le cerveau	VRAI	FAUX

## ANNEXE 4B

## Séance 2: Comprendre son traitement



Durée de l'activité	1H
Nombre de participants	De 4 à 6
Thématiques	<ul style="list-style-type: none"><li>. L'observance</li><li>. Les effets indésirables</li><li>. Les effets bénéfiques</li></ul>
Note(s) pour l'intervenant	L'intervenant devra surveiller de près l'apparition ou la déclaration d'effets indésirables chez un patient traité
<b>Objectif(s) spécifique(s)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>. Reconnaître les effets indésirables médicamenteux.</li><li>. MPrendre conscience des effets bénéfiques</li><li>. Rôle de l'observance dans cette balance effets indésirables/bénéfiques</li></ul>	
Matériel nécessaire	<ul style="list-style-type: none"><li>. Ordinateur avec lecteur CD + Vidéoprojecteur</li><li>. Paperboard + feutres</li></ul>

# MEMO



- ✓ Il existe **5 classes de traitements psychotropes**. Chaque classe a un mode de fonctionnement et un objectif spécifique.
  
- ✓ **Aucun traitement médicamenteux n'est meilleur qu'un autre**. Un même traitement conviendra parfaitement à une personne et pas à une autre.
  
- ✓ **Dans la mise en place d'un traitement médicamenteux**, le patient et médecin chercheront conjointement la meilleure efficacité avec le moins d'effets indésirables possibles.
  
- ✓ **Le traitement médicamenteux est indispensable mais insuffisant**. D'autres formes de prise en charge doivent être associés vers le rétablissement.
  
- ✓ **La réhabilitation psychosociale propose un accompagnement** sur des projets personnels et se désolidarise ainsi d'un modèle purement médical.
  
- ✓ Au **SMPR**, un suivi psychologique peut être proposé, de l'ergothérapie ou des activités thérapeutiques de groupe.

	Tout à fait d'accord	D'accord	Incertain	En désaccord	Fortement en désaccord
1. Ma santé aujourd'hui dépend de mon traitement					
2. Avoir à prendre un traitement m'inquiète					
3. Ma vie serait impossible sans traitement					
4. Sans mon traitement je serai très malade					
5. Je m'inquiète parfois des effets à long terme de mon traitement					
6. Mon traitement est un mystère pour moi					
7. Ma santé futur dépend de mon traitement					
8. Mon traitement perturbe ma vie					
9. Je suis inquiet de devenir trop dépendant de mon traitement					
10. Mon traitement empêche mon état d'empirer					

## ANNEXE 7A

	<b>Tout à fait d'accord</b>	<b>D'accord</b>	<b>Incertain</b>	<b>En désaccord</b>	<b>Fortement n désaccord</b>
11. Les médecins utilisent trop de médicaments					
12. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps					
13. La plupart des traitements provoquent une dépendance					
14. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitement médicaux					
15. Les traitements font plus de mal que de bien					
16. Tous les traitements sont des poisons					
17. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements					
18. Si les soignants passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitement.					

**ANNEXE 7B**

	<b>Tout à fait d'accord</b>	<b>D'accord</b>	<b>Incertain</b>	<b>En désaccord</b>	<b>Fortement en désaccord</b>
19. Je pense que le docteur m'apporte une aide					
20. Je n'aime pas mon docteur					
21. Je pense que le traitement me fait du bien					
22. Depuis quelques temps je me sens mieux					
23. J'ai l'impression que mes problèmes continuent malgré le traitement					
24. J'ai l'impression que je peux compter sur le docteur					
25. Je crois que le docteur ne me comprends pas					
26. Je crois que le docteur veut que je m'en sorte					
27. Je pense qu'avec le docteur on fait du bon travail ensemble					
28. Je crois que le docteur m'aime bien					
29. Je crois que nous pensons la même chose de mes problèmes					
30. J'ai l'impression que je ne me comprends pas moi-même					

**ANNEXE 7C**

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

