

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N°.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : MEDECINE GENERALE

Par

Cédric HAMON

Né le 26 avril 1981 à Nogent-le-Rotrou (28)

Présentée et soutenue publiquement le : 17 décembre 2013

***PARTENARIAT ENTRE MEDECINS GENERALISTES ET PSYCHIATRES
DANS LE CADRE DU SUIVI DU SYNDROME METABOLIQUE CHEZ LES
PATIENTS TRAITES PAR NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES : RUPTURE OU
CONTINUE ?***

Président : Madame le Professeur GOHIER Bénédicte

Directeur : Madame le Docteur NABHAN ABOU ABDALLAH Nidal

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen
Vice doyen recherche
Vice doyen pédagogie

Pr. RICHARD
Pr. PROCACCIO
Pr. COUTANT

Doyens Honoraires : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraires : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BRÉGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie
ASFAR Pierre	Réanimation médicale
AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
AUDRAN Maurice	Rhumatologie
AZZOUZI Abdel-Rahmène	Urologie
BARON Céline	Médecine générale
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEAUCHET Olivier	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BONNEAU Dominique	Génétique
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
COUTANT Régis	Pédiatrie
COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DIQUET Bertrand	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
FURBER Alain	Cardiologie
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
GARNIER François	Médecine générale
GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes

GINIÈS Jean-Louis	Pédiatrie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion
HAMY Antoine	Chirurgie générale
HUEZ Jean-François	Médecine générale
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
JEANNIN Pascale	Immunologie
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
LE JEUNE Jean-Jacques	Biophysique et médecine nucléaire
LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
LEGRAND Erick	Rhumatologie
LEROLLE Nicolas	Réanimation médicale
LERMITE Emilie	Chirurgie générale
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie
MENEI Philippe	Neurochirurgie
MERCAT Alain	Réanimation médicale
MERCIER Philippe	Anatomie
NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
PROCACCIO Vincent	Génétique
PRUNIER Fabrice	Cardiologie
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
SUBRA Jean-François	Néphrologie
URBAN Thierry	Pneumologie
VERNY Christophe	Neurologie
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Claude

Biophysique et médecine nucléaire

ANNWEILER Cédric	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie
BELIZNA Cristina	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOUTON Céline	Médecine générale
CAILLIEZ Éric	Médecine générale
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
CASSEREAU Julien	Neurologie
CHEVAILLER Alain	Immunologie
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire
CONNAN Laurent	Médecine générale
CRONIER Patrick	Anatomie
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie
de CASABIANCA Catherine	Médecine générale
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Nutrition
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; Transfusion
HINDRE François	Biophysique et médecine nucléaire
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire
LERMITTE Emilie	Chirurgie Générale
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire
LOISEAU-MAINGOT Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
MARCHAND-LIBOUBAN Hélène	Biologie cellulaire
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MESLIER Nicole	Physiologie
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie
PAPON Xavier	Anatomie
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et Imagerie médicale
PELLIER Isabelle	Pédiatrie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
PUISSANT Hugues	Génétique
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion
TURCANT Alain	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Madame le Professeur GOHIER Bénédicte

Directeur de thèse :

Madame le Docteur NABHAN ABOU ABDALLAH Nidal

Membres du jury :

Monsieur le Professeur DRAPIER Dominique

Monsieur le Professeur GARNIER François

Madame le Docteur NABHAN ABOU ABDALLAH Nidal

Remerciements

A Madame le Professeur Bénédicte Gohier de me faire l'honneur de présider ce Jury. Merci de votre disponibilité et de l'intérêt porté à ce travail.

A Madame le Docteur Nidal Abou Nabhan d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse. Je vous remercie de votre disponibilité, de vos conseils avisés qui m'ont guidé et enrichi ma réflexion autour de ce thème.

A Monsieur le Professeur François Garnier pour son dévouement dans notre formation. Merci de me faire l'honneur d'accepter de juger mon travail.

A Monsieur le Professeur Dominique Drapier pour l'attention portée à ce travail. Merci de me faire l'honneur de participer à mon jury.

A l'ensemble des médecins qui ont accepté de répondre à cette enquête, acceptant de m'accorder de leur temps.

A mes parents qui ont su me faire confiance.

A Linda sans qui rien ne serait pareil. A Leïla.

A ma sœur et à mon frère.

A l'ensemble des enseignants et médecins tourangeaux et angevins qui m'ont formé au cours de mon cursus.

A mes maitres de stage, qui ont su me faire partager leur enthousiasme : Dr Judalet, Dr Jouan et Dr Muscat.

A mes collègues qui m'honorent de leur confiance.

A Zakaria et Fethi

Liste des abréviations

AACE: American Association of Clinical Endocrinology criteria

ADA: American Diabetes Association

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AHA : American Heart Association

ALD : Affections de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP: Adénosine Mono Phosphate

APA: American Psychiatric Association

ATCD : Antécédents

CATIE: Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness

CMP : Centre Médico-Psychologique

EAL : Exploration d'une Anomalie Lipidique

EASD: European Association for the Study of Diabetes

ECG: ElectroCardioGramme

EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance criteria

EMA: European Medicines Agency

EPA: European Psychiatric Association

ESC: European Society of Cardiology

EUFEST: The European First Episode Schizophrenia Trial

HAS: Haute Autorité de Santé

HDL-c: High Density Lipoprotein

HTA : HyperTension Artérielle

IDF: International Diabetes Federation

IGF-II: Insulin-like Growth Factor II

IMC: Indice de Masse Corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

LDL-c: Low Density Lipoprotein

NAASO: North American Association for the Study of Obesity

NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PPAR: Peroxysome Proliferator Activated Receptors

SPAL : Service de Psychiatrie Adulte Lavallois

Sommaire

Introduction et contexte.....	9
Matériel et méthode.....	34
Résultats	37
Discussion	52
Conclusion.....	65
Bibliographie.....	66
Liste des figures	72
Liste des tableaux	74
Table des matières	77
Annexes	82

Introduction et contexte

Molécules incontournables dans les traitements psychiatriques, les antipsychotiques peuvent être séparés en deux catégories. Les antipsychotiques « classiques » dits de première génération et les « atypiques ». La place de ces derniers tend à se développer du fait d'une bonne tolérance clinique et de leurs effets thérapeutiques sur certains aspects cliniques caractérisant les psychoses. Il émerge néanmoins depuis quelques années des réserves concernant leur usage du fait de la survenue de troubles métaboliques semblant liés à leur utilisation. Ceci étant d'autant plus préoccupant que ces molécules ciblent une population par ailleurs fortement exposée aux pathologies cardiovasculaires et métaboliques. Ainsi, sont apparues sur le plan international de nombreuses recommandations concernant la surveillance de patients exposés à ces traitements et on peut retenir pour la France celles élaborées par l'AFSSAPS en 2010. Or, l'existence de recommandations n'implique pas nécessairement leur diffusion suffisante auprès des divers professionnels concernés, ni leur mise en œuvre de manière efficiente. Il apparaît d'ailleurs à leur lecture que leur mise en place requiert une collaboration efficiente entre psychiatres et médecins généralistes autour de ce thème. L'objet de ce travail est donc de s'interroger sur la mise en application pratique des mesures de suivi préconisées par l'AFSSAPS et de dresser un état des lieux du travail de dépistage et de surveillance des troubles métaboliques sur un secteur géographique donné.

Nous avons donc structuré notre travail en cherchant dans un premier temps à comprendre les troubles métaboliques induits par les antipsychotiques atypiques afin de mieux appréhender l'argumentaire entourant l'élaboration de ces recommandations. Dans un second temps, nous avons évalué leur impact sur les pratiques locales d'un effectif de médecins généralistes, ainsi que l'efficacité de la collaboration de ceux-ci avec les psychiatres afin de dresser un tableau des points à améliorer. Pour finir, nous avons choisi de présenter un outil visant à simplifier cette collaboration et permettant un recueil et une consignation périodiques des différents paramètres à surveiller.

A. Principe de fonctionnement des neuroleptiques atypiques

1. Modèle pharmacologique

a. Modèle neurophysiologique de la schizophrénie et des syndromes délirants

Le modèle théorique de la schizophrénie est basé sur une activité dopaminergique inappropriée au niveau cérébral. Le mécanisme physiopathologique évoqué intéresse deux des voies dopaminergiques : la voie méso limbique et la voie méso corticale. Il existe deux autres voies dopaminergiques : la voie nigrostriée impliquée dans le contrôle du mouvement et la voie tubéro-infundibulaire qui assure le contrôle des sécrétions de prolactine.

Schématiquement on distingue deux phénomènes permettant de rendre compte des troubles observés au cours de la schizophrénie:

- Une hyperactivité dopaminergique méso limbique
- Une hypoactivité méso corticale

L'hyperactivité dopaminergique intéresse donc les voies sous-corticales méso-limbiques impliquées dans les phénomènes de régulation de la vie émotionnelle, de motivation et de renforcement positif. Cette hyperactivité est responsable des symptômes positifs de la schizophrénie à savoir syndrome dépressif, pensées inappropriées, délires, hallucinations et inadéquation entre les intentions du sujet et l'environnement extérieur (syndrome dissociatif).

L'hypoactivité dopaminergique au niveau de la voie méso-corticale est, elle, impliquée dans la planification des actions, l'attention, les performances mnésiques, les fonctions cognitives et affectives. Cliniquement, la conséquence de cette hypoactivité se manifeste donc sous forme de troubles attentionnels et exécutifs (symptômes négatifs).⁽¹⁾⁽²⁾

b. Classification des neuroleptiques

Il existe de nombreuses classifications des neuroleptiques établies progressivement au fil de l'histoire du développement de ces molécules. Elles s'intéressent aux modes d'actions pharmacologiques (effets sédatifs, excitomoteurs...) et à la survenue des effets secondaires (extrapyramidaux principalement).⁽¹⁾

Le sujet nous intéressant actuellement étant ciblé sur les antipsychotiques dits atypiques, il ne nous semble pas approprié de tenter de reprendre ces diverses classifications. Néanmoins afin d'éclaircir notre propos nous avons tout de même cherché à dresser une liste de l'ensemble de ces produits en optant arbitrairement pour une classification basée sur leur structure chimique.

On distingue donc deux grandes familles d'antipsychotiques :

Les neuroleptiques de première génération

- Phénothiazines : Chlorpromazine (Largactil), Alimémazine (Théralène), Fluphénazine (Modécate), Propériciazine (Neuleptil), Lévomépromazine (Nozinan), Pipotiazine (Piportil), Cyamémazine (Tercian)
- Butyrophénones : Pipampérone (Dipipéron), Dropéridol (Droleptan), Halopéridol (Haldol), Penfluridol (Semap)
- Thioxanthènes : Zuclopenthixol (Clopixol), Flupentixol (Fluanxol)

Benzamides : Amisulpride (Solian, Synédil), Sulpiride (Dogmatil), Tiapride (Tiapridal)⁽¹⁾⁽³⁾

Les neuroleptiques de seconde génération

- Dibenzodiazépines : Clozapine (Leponex), olanzapine (Zyprexa), quétiapine (Xeroquel)
- Benzisoxazoles : Rispéridone (Risperdal), Palipéridone (Xeplion)
- Quinolines : Aripiprazole (Abilify)
- Benzothiazolylpipérazine : ziprasidone (non commercialisée en France)
- Imidazolidinones : sertindole (non commercialisé)⁽³⁾

Cependant, une propriété commune à certains de ces neuroleptiques, réside dans leur caractère « atypique » : leurs effets secondaires neurologiques semblent moins marqués que ceux des antipsychotiques « classiques ». Cette famille comprend principalement (mais non exclusivement) des antipsychotiques de seconde génération.

c. Mécanismes d'action des antipsychotiques classiques

Les récepteurs dopaminergiques, cibles d'action des antipsychotiques, peuvent être classés en sous-types permettant de distinguer cinq types de récepteurs que l'on peut regrouper en deux familles :

- Une famille regroupant les sous types D1 et D5 : leur activation entraîne la production d'AMP cyclique.
- Une famille regroupant les sous types D2, D3, D4 : leur activation diminuant la production d'AMP cyclique⁽¹⁾

Les récepteurs dopaminergiques D2 peuvent être séparés en deux formes :

- Les récepteurs post-synaptiques ciblés par les neuroleptiques dits « classiques »
- Les récepteurs pré-synaptiques appelés autorécepteurs dont la stimulation entraîne une diminution de la libération de dopamine. Ces récepteurs présentent une affinité à la dopamine supérieure à celle des récepteurs post-synaptiques. ⁽¹⁾

Le mécanisme d'action principal des antipsychotiques réside dans un antagonisme dopaminergique. Cette action cible principalement les récepteurs dopaminergiques D₂ post-synaptiques. Leur effet s'oppose donc à l'hyperactivité dopaminergique de la voie méso-limbique. Ils s'avèrent donc efficace pour lutter contre les symptômes positifs de la pathologie (Syndrome délirant, syndrome dissociatif).⁽⁴⁾

Leurs limites résident également dans leur action antagoniste dopaminergique exclusive. D'une part, ils présentent une efficacité moindre sur les symptômes négatifs et cognitifs de la pathologie du fait d'un renforcement de l'hypoactivité dopaminergique méso-corticale. D'autre part, leur mode d'action est également responsable d'effets secondaires problématiques dans le cadre de leur utilisation en traitement de fond :

- Du fait de leur antagonisme dopaminergique sur la voie nigrostriée ils entraînent la survenue de troubles extrapyramidaux et de dyskinésies tardives.
- Du fait de leur antagonisme dopaminergique sur la voie tubéro-infundibulaire ils sont responsables d'une hyperprolactinémie entraînant ostéoporose et troubles sexuels.
- Du fait de leur liaison à d'autres récepteurs (muscariniques, adrénergiques, histaminiques) ils sont également responsables d'hypotension orthostatique, de prise de poids, de somnolence...⁽¹⁾⁽⁴⁾

d. Mécanismes d'action des antipsychotiques atypiques

Les antipsychotiques « atypiques », eux, présentent, outre leur action antagoniste dopaminergique, des propriétés multiples permettant d'expliquer des effets pharmacologiques les distinguant des neuroleptiques « classiques ». ⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽²⁾⁽⁷⁾

Une action antagoniste ciblant les récepteurs sérotoninergiques pré synaptiques 5 HT2a

Le blocage de ces récepteurs conduit à un effet pro-dopaminergique : augmentation de la libération de dopamine par effet de rétrocontrôle. Ce mécanisme d'action est également retrouvé chez certaines molécules de première génération mais de manière nettement moins marquée. Les antipsychotiques concernés par ce mode d'action sont : la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine et l'aripiprazole.

Une action agoniste ciblant les récepteurs sérotoninergiques pré synaptiques 5HT1a

L'activation de ces récepteurs conduit également à un effet pro-dopaminergique en augmentant la libération de dopamine par rétrocontrôle. Les antipsychotiques concernés par ce mode d'action sont : la clozapine et l'aripiprazole.

Une variabilité des sites d'action dose dépendant.

Ainsi à faible dose, la molécule se fixera préférentiellement sur les autorécepteurs D2 pré-synaptiques entraînant un effet pro-dopaminergique (action agoniste dopaminergique). A forte dose, la molécule bloque les récepteurs dopaminergiques D2 post-synaptiques ayant alors une action antagoniste dopaminergique. Ce mécanisme d'action est évoqué pour l'amisulpride.

Un mécanisme de dissociation rapide

Contrairement aux neuroleptiques « classiques » qui possèdent une affinité aux récepteurs dopaminergiques supérieure à celle de la dopamine, ces molécules, elles, se caractérisent par une liaison brève à ces récepteurs dopaminergiques. L'intérêt est de réduire la survenue d'effets secondaires du fait de leur action brève. Cette théorie dite du « Fast-off » concerne la clozapine et l'amisulpride.

Un mécanisme d'Agonisme partiel

L'action de la molécule réside dans la stabilisation du signal par l'occupation des récepteurs.

- En présence du ligand (la dopamine), la molécule agit comme un antagoniste en occupant les récepteurs : il s'agit là du cas de l'hyperactivité dopaminergique méso-limbique.
- En absence du ligand, cette occupation des récepteurs entraîne un effet agoniste dopaminergique : il s'agit du cas de l'hypoactivité dopaminergique méso-corticale.

Ce mécanisme d'action est évoqué pour l'aripiprazole.

Une variabilité d'affinité pour les divers sous types de récepteurs dopaminergiques

Permettant une action ciblée comme pour la clozapine, la rispéridone et l'olanzapine.

(1)(5)(4)(6)(2)(7)

2. Place des antipsychotiques atypiques dans l'arsenal thérapeutique

a. Neuroleptiques atypiques commercialisés en France

Les neuroleptiques atypiques actuellement commercialisés en France sont :

- L'Amisulpride (Solian)
- L'Aripiprazole (Abilify)
- La Clozapine (Leponex)
- L'Olanzapine (Zyprexa) et l'Olanzapine pamoate monohydrate (Zypadhera)
- La Rispéridone (Risperdal) et forme à libération prolongée (Risperdal Consta)
- La Quétiapine (Xeroquel)
- La palipéridone (palmitate) (Xeplion) qui est une forme à libération prolongée d'un métabolite actif de la Rispéridone⁽³⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

La consultation des fiches de transparence de l'HAS permet de trouver une méta-analyse comparant l'efficacité à court terme de certains antipsychotiques atypiques à l'halopéridol (méta-analyse de Leucht et al, 2009) dans le cadre du traitement de troubles psychotiques.

Selon ces résultats :

- L'Amisulpride, la clozapine, l'olanzapine et la rispéridone sont plus efficaces sur la régression des symptômes positifs et négatifs que l'halopéridol.
- L'efficacité des antipsychotiques atypiques semble supérieure ou égale à l'halopéridol sur la symptomatologie dépressive.
- Il est noté un taux de rechute moindre sous olanzapine et rispéridone⁽⁹⁾

b. Intérêt de ces neuroleptiques

Sur les études à court terme, il apparaît que les antipsychotiques « atypiques » semblent plus efficaces sur la survenue d'un syndrome extrapyramidal, de dyskinésie tardive et de troubles cognitifs que les neuroleptiques « classiques ».⁽⁴⁾ Ainsi, toujours dans la méta-analyse de

Leucht et al., on retrouve une moindre prescription de traitement antiparkinsonien sous antipsychotiques atypiques que lors d'un traitement par neuroleptiques « classiques ».⁽⁹⁾

L'intérêt des antipsychotiques atypiques mis en avant réside donc principalement dans leur meilleure tolérance sur le plan neurologique (syndrome extrapyramidal) et sur leur efficacité sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Leur efficacité sur les symptômes positifs comparable aux antipsychotiques de première génération permet de les utiliser dans le traitement des syndromes délirants. L'HAS a donc publié des recommandations en 2007 préconisant leur utilisation en première intention dans le traitement de la schizophrénie du fait de leur meilleur profil efficacité-tolérance neurologique.⁽⁸⁾

L'enjeu dans le traitement au long cours de la schizophrénie réside en partie dans l'observance au traitement et l'on peut s'attendre à ce que l'utilisation de molécules bien tolérées sur le plan clinique en permette une amélioration à terme. Cette hypothèse d'une meilleure tolérance, adhérence et observance au traitement en faveur des antipsychotiques atypiques a pu être observée sur quelques études :

- L'étude EUFEST montrant une plus forte proportion de troubles neurologiques sous antipsychotiques de première génération (comparaison avec l'halopéridol).⁽⁹⁾
- L'étude CATIE retrouvant des interruptions plus fréquentes de traitement sous antipsychotiques de première génération du fait de la survenue de syndromes extrapyramidaux (comparaison avec la perphénazine).⁽⁹⁾
- Une étude prospective nord américaine retrouvant une meilleure adhérence au traitement par antipsychotiques atypiques (comparaison avec l'halopéridol).⁽¹⁰⁾

On peut toutefois nuancer ces données en se référant à d'autres travaux dans lesquels sont mis en évidence d'autres facteurs plus complexes permettant de rendre compte de l'observance et de l'adhérence au traitement. Les paramètres ressortant de ces analyses semblent indiquer que le choix de la molécule apparaît finalement peu déterminant.⁽¹¹⁾ De plus, dans l'étude CATIE, si l'arrêt précoce de traitement pour survenue de troubles extrapyramidaux était plus fréquent sous neuroleptiques de première génération, il n'existait pas de différence significative en terme de précocité d'arrêt, tout motif confondu, entre les antipsychotiques de première et seconde génération (principalement du fait de la survenue d'autres effets secondaires à type de prise de poids, troubles métaboliques, hyperprolactinémie, effets anti-cholinergiques sous antipsychotiques atypiques).⁽⁹⁾

L'HAS recommandait également l'utilisation préférentielle des antipsychotiques atypiques chez les enfants et adolescents toujours du fait de cette meilleure tolérance neurologique.⁽⁸⁾ En pratique, il semble que ce motif a entraîné une plus large utilisation de ces molécules au sein des populations pédiatriques notamment du fait d'une sensibilité particulière chez ces sujets vis-à-vis des troubles extrapyramidaux.⁽¹²⁾

c. Limites des antipsychotiques atypiques

L'utilisation de ces molécules a conduit à constater la survenue d'effets secondaires métaboliques plus fréquente que sous neuroleptiques « classiques ». Ainsi, on relève dans la littérature :

- L'étude CATIE montrant pour l'olanzapine une prise de poids, une augmentation de l'hémoglobine glyquée, une augmentation des triglycérides et du cholestérol plus importante qu'avec les autres antipsychotiques.
- L'étude EUFEST retrouvant également une prise de poids plus importante sous olanzapine mais sans différence entre les antipsychotiques en terme de survenue de troubles métaboliques.
- La méta-analyse de Leucht et al, 2009 montrant une prise de poids plus importante sous amisulpride, clozapine, olanzapine, quétiapine et rispéridone que sous halopéridol.
- La méta-analyse de Rummel-Kluge et al, 2010 regroupant les études comparant les antipsychotiques atypiques entre eux montrant des troubles métaboliques (prise de poids, élévation de la glycémie, dyslipidémie) plus fréquente sous olanzapine qu'avec les autres antipsychotiques atypiques à l'exception de la clozapine.⁽⁴⁾⁽⁹⁾

Ces données existent également concernant l'usage de ces molécules chez les enfants et adolescents. Ceux-ci s'avèrent d'ailleurs particulièrement sensibles aux troubles métaboliques, ce qui conduit à s'interroger sur la sécurité d'utilisation des antipsychotiques atypiques au sein des populations pédiatriques. On retrouve en effet comme chez l'adulte :

- Une prise de poids marquée sous neuroleptiques atypiques notamment sous olanzapine et rispéridone,
- La survenue de dyslipidémie sous olanzapine et clozapine,

- La survenue d'hyperglycémie (mais pas de diabète) sous olanzapine,
- Une augmentation de l'appétit chez les enfants plus marquée que chez l'adulte.⁽¹²⁾

Ainsi, l'HAS a revu sa position concernant le choix des antipsychotiques lors d'une réévaluation par la commission de transparence en 2011. Celle-ci préconise, compte-tenu de l'ensemble de ces éléments, de pondérer ce choix en tenant compte du terrain, afin d'aboutir à une prescription plus individualisée.⁽⁹⁾

3. Effets secondaires métaboliques des neuroleptiques : mécanisme pharmacologique et conséquences cliniques

a. Prise de poids

Concernant la prise de poids de nombreuses pistes pharmacologiques sont évoquées pour expliquer la survenue de ce phénomène

- Un antagonisme des récepteurs histaminiques H1 entraînant une augmentation de l'AMP kinase hypothalamique. La conséquence évoquée résiderait dans un antagonisme de l'action de la Leptine produite par les adipocytes. La leptine est une hormone produite par les adipocytes dont l'action au niveau central entraîne la sensation de satiété⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾
- Un antagonisme des récepteurs sérotoninergiques 5HT2c responsable d'une prise de poids.⁽¹⁾
- Un agonisme des récepteurs histaminiques H3 pré- synaptiques entraînant une diminution des sécrétions d'histamine⁽¹⁴⁾

Cette prise de poids sous neuroleptiques atypiques est retrouvée dans la littérature.⁽¹⁵⁾ Elle existe dans les diverses tranches d'âge et notamment chez les enfants et adolescents.⁽¹⁶⁾

On peut retenir également que cette prise de poids apparait plus marquée avec la Clozapine et l'Olanzapine.⁽⁹⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ Elle semble exister à un moindre degré avec la Quétiapine et la Risperidone, ainsi qu'avec les autres antipsychotiques atypiques mais de manière moins marquée.⁽¹⁸⁾

b. Dyslipidémie

Deux mécanismes sont évoqués dans la survenue d'une dyslipidémie :

- Le premier mécanisme invoqué est bien évidemment un phénomène indirect lié à la prise de poids,
- Le second résiderait plutôt dans un antagonisme des PPAR. Il s'agit de facteurs de transcription permettant la prolifération des peroxyosomes. Ces derniers sont impliqués dans le métabolisme des lipides et assurent la β -oxydation des acides gras.⁽²⁾

Les troubles lipidiques principalement observés sont une augmentation du LDL-c et une baisse du HDL-c. On note de manière plus marquée cette hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie sous olanzapine et clozapine.⁽⁹⁾⁽¹⁸⁾

c. Diabète

On relève également la survenue sous antipsychotiques atypiques de troubles de l'homéostasie glucidique. Les mécanismes suspectés expliquant cette dysrégulation glucidique seraient :

- Une action antagoniste sérotoninergique 5HT_{2c} entraînant une insulino-résistance
- Une action sur les récepteurs muscariniques M₃ des îlots β de Langerhans pancréatique entraînant une modification des sécrétions d'insuline
- Une action sur les récepteurs histaminiques H₁
- Une conséquence de la prise de poids⁽²⁾

La littérature décrit la survenue de diabète de type 2 sous antipsychotiques atypiques mais également de manière nettement moins fréquente la survenue de diabète de type 1.⁽¹⁵⁾

On constate sous antipsychotiques atypiques une augmentation de la résistance à l'insuline, une diminution de l'insulinémie et une augmentation de la glycémie.⁽¹⁹⁾ Certaines études retrouvent également une augmentation de l'hémoglobine glyquée plus marquée sous olanzapine.⁽⁹⁾⁽¹⁸⁾ Globalement ces troubles de l'homéostasie glucidique semblent plus fréquents sous clozapine, olanzapine et quétiapine.⁽²⁰⁾

d. HTA et troubles cardiovasculaire

Concernant les effets secondaires cardiovasculaires des neuroleptiques atypiques, les mécanismes pharmacologiques principaux mis en jeu sont les mêmes qu'avec les neuroleptiques classiques à savoir :

- Un antagonisme α -1-adrénergique responsable de manifestation à type d'hypotension orthostatique
- Un blocage des canaux potassiques entraînant un risque de torsade de pointe par allongement de l'espace QT ⁽²⁾

Ces effets sont communs aux diverses générations d'antipsychotiques et la littérature ne retrouve pas de lien direct entre l'utilisation des antipsychotiques atypiques et la survenue d'une hypertension artérielle.⁽¹⁸⁾ On peut néanmoins citer les réactions auto-immunes et les troubles de l'immunomodulation dans le cas particulier de la clozapine ; ceux-ci s'avèrent être responsables de la survenue de myocardites (et également de pancréatites ou d'agranulocytose).⁽²⁾

e. Syndrome métabolique

Les mécanismes suspectés dans la survenue de troubles métaboliques sous antipsychotiques atypiques semblent donc multiples et complexes avec de nombreuses interactions entre les phénomènes. Cela peut amener à la description d'un syndrome métabolique induit par la multiplication des effets secondaires métaboliques. Schématiquement on peut donc distinguer deux modes d'action permettant de rendre compte d'une partie des mécanismes mis en jeu.

Une action centrale dont la conséquence serait la survenue de troubles du comportement alimentaire avec hyperphagie :

Au niveau des récepteurs sérotoninergiques via un antagonisme 5HT_{2a} et un agonisme HT_{2c} entraînant une modification de l'appétit et une résistance à l'action de la leptine.

Par un antagonisme des récepteurs histaminiques H₁ agissant également sur la leptine et sur la production hypothalamique d'AMP kinase hypothalamique. Ces mécanismes conditionnent la sensibilité aux hormones orexigène et anorexigène.⁽¹³⁾

Une action périphérique principalement responsable de troubles de l'homéostasie glucidique et d'une prise de poids :

Par le blocage des récepteurs sérotoninergiques 5HT2a et 5HT2c musculaires entraînant un déficit d'absorption musculaire du glucose.

Par le blocage des récepteurs muscariniques M₃ des îlots β de Langerhans entraînant des troubles de l'homéostasie glucidique.

Par une action anti-lipolytique.⁽¹³⁾

Si l'on recherche la littérature traitant du sujet on peut constater la description :

- D'une augmentation de la prévalence du syndrome métabolique chez les patients sous antipsychotiques par rapport à la population générale.⁽¹⁵⁾
- D'une augmentation de la survenue d'un syndrome métabolique chez les patients traités par antipsychotiques atypiques dans le cadre de troubles bipolaires par rapport à ceux recevant un traitement par thymorégulateur.⁽²¹⁾
- D'une augmentation de la survenue d'un syndrome métabolique chez les patients traités par antipsychotiques atypiques par rapport à ceux recevant des antipsychotiques de première génération.⁽²²⁾

Ces augmentations de prévalence sont principalement retrouvées sous olanzapine, quétiapine et rispéridone.⁽²³⁾

f. Plan de gestion des risques

Sur le plan européen, a été mise en place courant 2013 une liste de médicaments disposant d'une AMM mais faisant l'objet d'une surveillance rapprochée. Cette démarche rentre dans le cadre d'un plan de gestion des risques post AMM dont les objectifs sont l'évaluation et la minimisation des risques liés à la prise du médicament à divers niveaux.

Cette démarche dont l'HAS décrit les grandes lignes repose sur une réévaluation post-AMM de la balance bénéfice/risque en fonction des données de pharmacovigilance disponibles. Le principe est d'identifier les risques et d'en envisager les mesures correctives. Ceci implique donc une action à plusieurs niveaux :

- Identification des risques liés à la substance active par la mise en place d'une pharmacovigilance renforcée.
- Identification des risques liés à la galénique, au conditionnement et aux conditions réelles d'emploi du produit par la mise en place d'études de sécurité d'emploi et d'utilisation.

- Réévaluation de la balance bénéfice/risque dans le cadre des procédures de renouvellement d'AMM.
- Mise en place de mesures de minimisation des risques sous forme de documents d'information, en réévaluant un conditionnement...⁽²⁴⁾

Ainsi, on retrouve parmi la liste des médicaments mis sous surveillance renforcée par l'EMA (Agence européenne du médicament) la forme injectable à libération prolongée de l'olanzapine (Zypadhera). L'objet de sa surveillance renforcée repose sur :

- La nécessité de données complémentaires de surveillance du syndrome post-injection (survenue de troubles extrapyramidaux, HTA, sédation... au décours de l'injection)
- Des risques potentiels d'erreurs d'administration par confusion avec la forme injectable d'action rapide de l'olanzapine
- Enfin une surveillance de la survenue de troubles métaboliques.⁽²⁵⁾

Il existe donc bien sur le plan institutionnel une préoccupation autour de la problématique des troubles métaboliques dans le cadre de l'utilisation des antipsychotiques atypiques.

B. Syndrome métabolique

1. Définition

La notion de syndrome métabolique repose sur la coexistence de facteurs de risques cardiovasculaires chez un même individu rendant compte d'un risque de complications cardiovasculaires augmenté par rapport à la population générale. L'intérêt de son identification et de sa description précise repose sur le fait qu'il s'agirait d'un syndrome permettant de décrire un sur-risque de mortalité cardiovasculaire du fait de l'association des facteurs de risques le composant non prédit par la simple somme des risques liés à chacun de ces facteurs individuellement.⁽²⁵⁾

Il existe plusieurs définitions du syndrome métabolique du fait de cet objectif. Celles-ci retiennent de manière commune :

- Une obésité androïde
- Une dyslipidémie

- Une Hypertension artérielle
- Une hyperglycémie⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

La première tentative de définition a été formulée par l’OMS en 1998. Elle comportait un critère particulièrement difficile à apprécier : la notion de sensibilité diminuée à l’insuline. L’évaluation de ce paramètre requérant la mesure de l’insulinémie, la détermination du syndrome métabolique par cette définition apparaît dès lors peu conforme aux pratiques cliniques usuelles.

Définition OMS 1998

Présence obligatoire d’une anomalie de la régulation glycémique :

- Diabète de Type 2
- Intolérance au glucose
- Sensibilité diminuée à l’insuline

Associée à aux moins deux des facteurs suivants :

- HTA $\geq 140/90$ mm Hg ou traitée
- Dyslipidémie avec triglycérides $\geq 1,5$ g/L ou HDL-C $< 0,35$ g/l (chez les hommes), $< 0,39$ g/l (chez les femmes)
- Obésité abdominale avec IMC > 30 kg/m² ou rapport tour de taille/tour de hanche > 0.9 (chez les hommes), > 0.85 (chez les femmes)
- Albuminurie ≥ 20 µg/min ou rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

Elle est par la suite modifiée par l’EGIR du fait de discussion autour de la pertinence de l’albuminurie, critère rarement observé en pratique, et de la discussion autour des valeurs à retenir pour les divers critères.

Définition OMS modifiée par l’EGIR 1999

Association d’une insulino-résistance (hyper insulinémie à jeun) à au moins deux des facteurs de risques suivants :

- HTA $\geq 140/90$ mm Hg ou traitée
- Dyslipidémie avec triglycérides $\geq 1,5$ g/L ou HDL-C $< 0,39$ g/l
- Obésité abdominale avec tour de taille ≥ 94 cm (chez les hommes), ≥ 80 cm (chez les femmes)
- Glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

Une définition plus pragmatique voit le jour en 2001, élaborée par le NCEP ATP III du fait d'une discussion autour de la définition de l'insulinorésistance dont la mesure s'avère difficile à effectuer. Le paramètre alors retenu pour la remplacer est l'hyperglycémie à jeun.

Definition NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) 2001

Association d'au moins trois des facteurs suivants :

- HTA \geq 130/85 mm Hg ou traitée
- Dyslipidémie avec triglycérides \geq 1,5 g/L ou HDL-C $<$ 0,4 g/l (chez les hommes), $<$ 0,5 g/l (chez les femmes)
- Obésité abdominale avec tour de taille $>$ 102 cm (chez les hommes), $>$ 88 cm (chez les femmes)
- Glycémie à jeun \geq 1,10 g/L⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

Par ailleurs il est alors proposé une définition pour les adolescents avec association d'au moins trois des facteurs suivants :

- Tension artérielle \geq 90° percentile (selon âge, sexe et taille)
- Dyslipidémie avec triglycérides \geq 1,1 g/L ou HDL-C $<$ 0,4 g/l
- Obésité abdominale avec tour de taille \geq 90° percentile (selon âge, sexe et taille)
- Glycémie à jeun \geq 1,10 g/L⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

On peut citer également une définition liée : celle de l'AACE en 2003. Les auteurs considérant que la notion de syndrome métabolique correspond plus volontiers à ce que l'on pourrait appeler une insulinorésistance, l'objet du travail était plutôt une tentative de définition de cette dernière. Son esprit est donc de définir les paramètres pouvant rendre compte de ce phénomène d'insulinorésistance plutôt que de fixer des seuils précis :

Definition AACE (American Association of Clinical Endocrinology criteria) 2003

- HTA \geq 130/85 mm Hg
- Dyslipidémie avec triglycérides \geq 1,5 g/L ou HDL-C $<$ 0,4 g/l (chez les hommes), $<$ 0,5 g/l (chez les femmes)
- Obésité abdominale avec tour de taille $>$ 102 cm (chez les hommes), $>$ 88 cm (chez les femmes)
- Hyperglycémie à jeun⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

Devant cette hétérogénéité des valeurs et des critères retenus l'AHA et l>IDF proposent en 2005 leurs propres définitions du syndrome métabolique. Néanmoins, les deux instances ne

s'accordent pas totalement sur la valeur à attribuer à l'obésité abdominale, l'IDF en faisant un critère obligatoire à la définition du syndrome métabolique.

Definition AHA/NHLBI (American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute) 2004

Nécessitant au moins trois des facteurs de risques suivants :

- HTA $\geq 130/85$ mm Hg ou traitement
- Elévation des triglycérides $\geq 1,5$ g/L ou traitement
- HDL-C $< 0,4$ g/l (chez les hommes), $< 0,5$ g/l (chez les femmes) ou traitement
- Obésité abdominale avec $IMC \geq 25$ kg/m²
- Glycémie à jeun $\geq 1,00$ g/L ou traitement

Il est alors proposé une modification de la définition du syndrome métabolique dans les populations pédiatriques. Nécessité de trois des facteurs suivants :

- Tension artérielle $> 95^{\circ}$ percentile (selon âge, sexe et taille)
- Dyslipidémie avec triglycérides $> 95^{\circ}$ percentile (environ 1,5 g/L)
- HDL-C $< 5^{\circ}$ percentile (environ 0,4 g/L)
- $IMC > 97^{\circ}$ percentile
- Glycémie à jeun > 11 mmol/L ou glycémie 120 min $> 7,8$ mmol/L⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

Définition de l'IDF 2005

Obésité abdominale avec augmentation du tour de taille variant selon les ethnies [en Europe on retient ≥ 94 cm (chez les hommes), ≥ 80 cm (chez les femmes)] associée à au moins deux des critères suivants :

- HTA $\geq 130/85$ mm Hg ou traitée
- Elévation des triglycérides $\geq 1,5$ g/L ou traitée
- HDL-C $< 0,4$ g/l (chez les hommes), $< 0,5$ g/l (chez les femmes) ou traitement
- Glycémie à jeun $\geq 1,00$ g/L ou traitement⁽²⁷⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

En 2009 une définition consensuelle a pu être élaborée en excluant l'obésité abdominale comme pré-requis obligatoire mais en maintenant des critères de définition de cette obésité en fonction de l'ethnie.

Définition « Consensuelle » de l'IDF/AHA/NHLBI 2009

On parle de syndrome métabolique devant l'association d'au moins trois des critères suivants :

- Tour de taille élevée selon les mêmes critères que dans la définition de l'IDF

- HTA \geq 130/85 mm Hg ou traitée
- Elévation des triglycérides \geq 1,7 g/L ou traitée
- HDL-C $<$ 0,4 g/L (chez les hommes), $<$ 0,5 g/L (chez les femmes) ou traitement
- Glycémie à jeun \geq 1,00 g/L ou traitement⁽²⁹⁾⁽³¹⁾

Tableau I : critères et seuils retenus concernant les définitions successives du syndrome métabolique⁽²⁷⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

	OMS/EGIR	NCEP ATP III	AHA/NHLB I	IDF	IDF/AHA/ NHLBI
Intolérance au glucose	<u>Hyperinsulinémie à jeun</u>				
HTA	\geq 140/90 mm Hg	\geq 130/85 mm Hg	\geq 130/85 mm Hg	\geq 130/85 mm Hg	\geq 130/85 mm Hg
Tour de taille	\geq 94 cm (hommes) \geq 80 cm (femmes)	\geq 102 cm (hommes) \geq 88 cm (femmes)		<u>\geq 94 cm (hommes)</u> <u>\geq 80 cm (femmes)</u>	Critères IDF 2005 modifiés pour les européens
IMC			\geq 25 kg/m ²		
Triglycérides	\geq 1,5 g/L	\geq 1,5 g/L	\geq 1,5 g/L	\geq 1,5 g/L	\geq 1,7 g/L
HDL-c	$<$ 0,39 g/l	$<$ 0,4 g/l (hommes) $<$ 0,5 g/l (femmes)	$<$ 0,4 g/l (hommes) $<$ 0,5 g/l (femmes)	$<$ 0,4 g/l (hommes) $<$ 0,5 g/l (femmes)	$<$ 0,4 g/l (hommes) $<$ 0,5 g/l (femmes)
Glycémie à jeun	\geq 1,10 g/L	\geq 1,10 g/L	\geq 1,00 g/L	\geq 1,00 g/L	\geq 1,00 g/L

En gras et souligné : critère obligatoire

2. **Implications cliniques**

L'intérêt de définir ce syndrome précisément repose sur la volonté d'identifier une population présentant un sur-risque de morbidité cardiovasculaire. Les diverses définitions s'avèrent

plus ou moins efficaces pour prédire ce risque en fonction des études. Ainsi, dans une enquête prospective de suivi durant 5 ans dans la population française, la définition élaborée par le NCEP/ATPIII serait plus performante que la définition de l'IDF pour prédire la mortalité globale.⁽³²⁾ Sur une enquête cas témoin réalisée entre la France et l'Irlande du nord, une surmortalité est bien identifiée chez les patients présentant un syndrome métabolique selon les définitions de l'OMS, de l'IDF et du NCEP/ATPIII.⁽³³⁾ Ces conclusions sont également concordantes dans une méta-analyse qui retrouve une surmortalité des patients présentant un syndrome métabolique en suivant les définitions OMS et NCEP/ATPIII.⁽³⁴⁾

Par ailleurs si l'on s'intéresse aux résultats de la Dubbo studies, cohorte longitudinale australienne avec un suivi de 16 ans, on relève que les conclusions de l'enquête amènent à constater qu'il semble bien exister une surmortalité cardiovasculaire et générale chez les patients présentant un syndrome métabolique (selon les critères NCEP/ATPIII) comparé à celle attendue en évaluant ce risque par rapport aux divers facteurs de risques cardiovasculaires présents au sein des populations étudiées. Ces données semblent donc concorder avec la notion que l'association de ces facteurs constituerait bien un facteur de risque à part entière. Il convient néanmoins de retenir le fait que ces données n'ont en réalité pas été évaluées en utilisant la stricte définition NCEP/ATPIII puisque la mesure du périmètre ombilical n'ayant pu être recueillie rétrospectivement, les auteurs ont pris le parti de remplacer cette donnée par le calcul de l'IMC pour identifier, au sein de l'échantillon, les sujets présentant un syndrome métabolique.⁽³⁵⁾

Pour finir, il semblerait selon les résultats d'une étude prospective britannique comparant l'utilisation du score Framingham et de la définition NCEP/ATPIII du syndrome métabolique que :

- La morbidité globale et la survenue d'un diabète serait mieux prédite par l'identification du syndrome métabolique.
- Le score de Framingham serait lui plus pertinent pour prédire la morbidité cardiovasculaire.⁽³⁶⁾

Il ressort de ces diverses analyses que l'intérêt d'identifier le syndrome métabolique pourrait effectivement s'avérer pertinente en termes de santé publique. La limite actuelle réside surtout dans le fait qu'il semble difficile de retenir une définition consensuelle.

3. Cas du syndrome métabolique dans les populations psychiatriques

Le propos du travail étant bien de définir une prise en charge des troubles métaboliques chez des populations traitées par antipsychotiques, il convient de s'intéresser à l'existence de ces troubles métaboliques dans les populations « psychiatriques ». La littérature décrit d'ailleurs une augmentation du risque de diabète, d'obésité et de dyslipidémie chez ces patients.⁽³⁷⁾

Ainsi, chez les patients suivis pour troubles bipolaires on note une augmentation des troubles métaboliques. Les hypothèses avancées pour expliquer ce phénomène reposent sur :

- Un mode de vie à « risque » avec association de troubles alimentaires, d'incurie, de sédentarité et d'addictions (tabac notamment).
- Une augmentation de la fréquence de l'obésité parmi ces populations.
- L'hypothèse de déséquilibres glycémiques trouvant leur origine dans un probable mécanisme d'atteinte hypothalamo-hypophysaire commun aux deux pathologies.
- Il découle de cette dernière hypothèse la notion d'une possible susceptibilité génétique commune. Il pourrait exister une relation entre les troubles métaboliques et bipolaires découlant de l'existence de familles de gènes semblant impliquées dans les deux pathologies.⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽³¹⁾

Cette augmentation des troubles métaboliques est également retrouvée dans les populations de patients suivis pour schizophrénie indépendamment de l'utilisation des neuroleptiques atypiques. Les causes évoquées de ces troubles métaboliques sont :

- Un mode de vie « délétère » lié à l'importance des symptômes négatifs : sédentarité, troubles habitudes alimentaires, conduites addictives.
- Un rôle des autres traitements associés : antidépresseurs, thymorégulateurs, neuroleptiques de première génération.
- Un mécanisme physiopathologique commun supposé entre la schizophrénie et l'obésité abdominale ; la fréquence de cette dernière étant augmentée au sein des populations de patients psychotiques.
- Une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien commune aux deux pathologies et responsable d'un hypercorticisme retrouvé conjointement dans les troubles métaboliques et dans la schizophrénie.
- Une résistance hépatique à l'insuline chez les sujets schizophrènes plus élevée que dans la population générale

- Une augmentation de l'expression de l'IGF-II (insuline de type II) chez les patients schizophrènes entraînant une augmentation des taux de lipoprotéines athérogènes.
- Une possible prédisposition génétique commune à la schizophrénie et aux atteintes métaboliques trouvant son origine dans des mutations des gènes codant pour l'adiponectine ou pour des récepteurs sérotoninergiques.⁽⁴¹⁾

Ces troubles sont décrits dans divers pays et ce dès le premier diagnostic de schizophrénie, soit avant l'introduction des premiers traitements antipsychotiques.⁽⁴²⁾ On retrouve donc dans ces populations suivies pour troubles bipolaires et schizophrénies :

- Un sur-risque de mortalité cardiovasculaire.
- Une augmentation de la fréquence des facteurs de risques cardiovasculaires à savoir : tabagisme, obésité, hypertension artérielle, dyslipidémie.
- Une augmentation de la prévalence du diabète.
- Une augmentation de la prévalence du syndrome métabolique (notamment plus marquée chez les patients schizophrènes).⁽¹⁾⁽¹⁸⁾

Par ailleurs, il semble exister un défaut de suivi somatique de ces populations. Ainsi, on relève sur une étude réalisée en Amérique du nord un déficit de prise en charge des troubles métaboliques dans ces populations. Dans le détail, cela concerne principalement les dyslipidémies et l'hypertension artérielle qui sont sous-diagnostiquées et donc peu traitées. Dans une moindre mesure on note également un défaut de traitement du diabète.⁽⁴³⁾

Au final, ces populations de patients suivis pour troubles bipolaires et schizophrénies, ciblées par l'utilisation des antipsychotiques atypiques, présentent une augmentation de leur morbimortalité somatique. Ceci semble résulter d'une part d'une sensibilité plus marquée que la population générale à la survenue de troubles métaboliques et d'autre part d'un déficit de dépistage apparent de ces mêmes troubles. Compte-tenu de l'ensemble de ces éléments leur suivi constitue donc un enjeu de santé publique justifiant la mise en place d'une surveillance clinique et biologique chronique ainsi que la prise en charge en cas de survenue de troubles métaboliques.⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾

C. Organisation du suivi du syndrome métabolique

1. Propositions de suivi internationales

Ces différents constats ont donc conduit diverses sociétés savantes à se pencher sur cette problématique aboutissant à l'élaboration de diverses recommandations internationales concernant le suivi de patients sous antipsychotiques.

Il existe de nombreuses références internationales publiées à ce jour (Mount Sinai, Australie, ADA /APA/ACE/NAASO consensus guidelines nord-américaine, recommandations belges et canadiennes) concernant l'organisation de ce suivi de patients présentant une schizophrénie et/ou traités par antipsychotiques.⁽⁴⁷⁾ S'y l'on note bien évidemment de nombreuses différences entre elles, on peut néanmoins identifier des préconisations communes à toutes (à l'exception des recommandations britanniques). L'attention y est portée sur la surveillance de :

- La glycémie à jeun.
- Des troubles lipidiques.
- De la surcharge pondérale ou de l'obésité androïde avec la mesure du tour de taille.
- De l'hypertension artérielle (à l'exception des recommandations de Mount Sinai)

Par ailleurs, certaines recommandent de s'intéresser également à :

- L'existence d'antécédents personnels ou familiaux de troubles métaboliques
- L'existence d'un tabagisme.
- L'existence d'une sédentarité.
- L'existence de déséquilibres alimentaires.
- L'existence de signes évocateurs de diabète⁽³¹⁾

On peut retenir une proposition européenne commune de l'EPA de l'EASD et de l'ESC qui décrivent des modalités de dépistage et de suivi.

Recueil clinique :

- Des antécédents personnels et familiaux de diabète, troubles métaboliques et maladies cardiovasculaires précoces.

- Des habitudes tabagiques.
- Du poids et de la taille pour déterminer l'IMC et du tour de taille.
- De la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, de la présence des pouls pédieux et de l'auscultation cardio-pulmonaire.

Recueil para-clinique :

- Glycémie à jeun
- Bilan lipidique à jeun recherchant une anomalie des triglycérides, du HDL-cholestérol et du LDL-cholestérol (calculé)
- Réalisation d'un ECG

⇒ En fonction de ces résultats proposition de corrections des facteurs pouvant l'être.

Puis organisation d'un suivi avec renouvellement du recueil de l'ensemble de ces paramètres à :

- 6 semaines
- 12 semaines
- Puis annuellement⁽¹⁸⁾

2. Propositions de suivi et recommandations en France

En France, on retrouve un travail autour de l'élaboration de recommandations au sein duquel les auteurs retiennent les modalités de dépistage suivantes :

Dépistage des risques médicaux :

- De la surcharge pondérale : recueil du poids et calcul de l'IMC
- De l'obésité androïde : recueil du tour de taille en se référant à la méthode de mesure retenue par l'IDF c'est-à-dire une mesure en position debout, patient dévêtu et en inspiration normale. Mesure au niveau de l'ombilic avec un mètre ruban passant en postérieur à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque.
- De la dyslipidémie avec recueil des antécédents personnels et familiaux et la réalisation d'une biologie
- Des troubles cardiovasculaires avec recueil des antécédents personnels et familiaux cardiovasculaires, examen clinique, mesure de la tension artérielle et réalisation d'un ECG
- D'un diabète ou d'une intolérance au glucose avec recueil des antécédents personnels et familiaux, des symptômes et réalisation d'un dépistage biologique.

Dépistage des facteurs comportementaux :

- Mauvaise hygiène alimentaire
- Tabagisme et autres addictions
- Inactivité physique
- Existence d'une poly-médication avec notamment prise de thymorégulateurs et d'antidépresseurs également impliquée dans l'augmentation de poids

Dépistage des facteurs génétiques :

- Présence d'antécédents familiaux de troubles métaboliques, cardiovasculaires ou de mort subite

Puis organisation d'un suivi avec recueil :

- Du poids et de l'IMC à 4 semaines, 8 semaines, 12 semaines puis de manière trimestrielle
- Du périmètre abdominal à 4 semaines puis annuellement
- De la glycémie à jeun et du bilan lipidique complet à 12 semaines puis annuellement
- De l'ECG à 4 semaines puis annuellement (à moduler en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires)
- De la tension artérielle à 12 semaines puis annuellement ⁽⁴⁷⁾

Ces différentes données ont amené l'AFSSAPS à publier des recommandations en 2010. Dans la suite du travail ce sont sur celles-ci que nous nous sommes appuyés. L'agence propose d'opter pour la stratégie suivante :

Avant la mise sous traitement recherche de troubles métaboliques existants ou de facteurs de risques :

- Antécédents personnels ou familiaux d'hypertension artérielle, de diabète, de dyslipidémie, de morbidité cardiovasculaire.
- Mode de vie à risque avec recueil des habitudes alimentaires, de l'activité physique, de l'alcool, d'une toxicomanie ou d'un tabagisme
- Recueil du poids, de l'IMC, du périmètre ombilical, de la tension artérielle de la glycémie à jeun et du bilan lipidique.

Puis organisation d'un suivi régulier :

- Du poids et de l'IMC à 1 mois, à 3 mois puis trimestriellement (l'AFSSAPS fixe un seuil d'alerte en cas de prise de poids > 7 %).
- De la tension artérielle à 3 mois puis annuellement.

- De la glycémie à jeun à 3 mois puis annuellement.
- Du bilan lipidique à 3 mois puis tous les 5 ans.
- Pas de suivi du périmètre abdominal préconisé.⁽⁴⁸⁾

Il ressort de ces différentes propositions et recommandations que l'utilisation d'antipsychotiques (principalement atypiques) nécessite une prise en charge multidisciplinaire faisant appel à un suivi somatique pour lequel les médecins généralistes sont sollicités. La question qu'il apparait dès lors de se poser est celle de l'effectivité de la collaboration entre psychiatres et omnipraticiens autour de ce sujet.

3. Etat des lieux de ce suivi

Si l'on se penche sur la situation du suivi des troubles métaboliques chez les patients traités par antipsychotiques en France en s'intéressant aux pratiques des omnipraticiens libéraux on peut retenir une enquête réalisée auprès des médecins généralistes dans le département des Hauts de Seine portant sur la prescription de psychotropes. Les données recueillies mettent en avant plusieurs points apparaissant importants :

- Un défaut de communication entre les psychiatres et les généralistes avec une absence de recommandations connues pour organiser le suivi somatique des patients dans 91% des cas. 61% des médecins partent du principe que ce suivi somatique est très probablement assuré par le psychiatre prescripteur.
- Un défaut d'observance et d'acceptation fréquent des traitements par les patients (évoqué par environ 50% des médecins interrogés). Sur cette enquête, l'arrêt prématuré du traitement du fait d'une prise de poids est évoqué par 78% des médecins.
- La survenue de cas de troubles métaboliques au cours des traitements par antipsychotiques constatée par 80% des médecins au cours de leur exercice.⁽⁴⁹⁾

On peut également retenir une étude réalisée auprès de psychiatres et de médecins généralistes sur Grenoble dans le cadre d'une thèse de médecine qui, elle, met en avant d'une part un manque de communication et d'information entre ces deux spécialités et d'autre part une méconnaissance des recommandations de l'AFSSAPS chez les médecins généralistes.⁽⁵⁰⁾

Ces deux enquêtes ont donc l'intérêt de mettre en avant le manque d'articulation entre les deux principaux acteurs pouvant influencer sur la prise en charge globale des populations traitées par antipsychotiques.

4. Intérêt de ce suivi

L'objectif final de ces recommandations et de ce suivi est évidemment une prise en charge adaptée de cette population à risque. Elle est d'autant plus légitime qu'une partie des facteurs de risques suivis apparaissent correctibles avec la mise en place de mesures adaptées :

- Aide et accompagnement au sevrage tabagique.
- Prise en charge d'une éventuelle hypertension artérielle pour la maintenir inférieure à 145/95 mm Hg.
- Lutte contre la prise de poids avec pratique d'une activité physique régulière (marche quotidienne durant au moins 30 minutes). En cas d'échec, possibilité de coordination entre les divers intervenants pour modifier le traitement neuroleptique, avec pour objectifs possibles un IMC < 30 kg/m², un tour de taille < 102 cm chez les hommes ou < 88 cm chez les femmes.
- Lutte contre les troubles glucidiques, le diabète et la dyslipidémie avec l'encouragement de la pratique d'une activité physique régulière, la mise en place de mesures diététiques, la réévaluation du traitement neuroleptique et l'éventuelle mise en œuvre d'un traitement adapté. On peut retenir comme objectifs pour le diabète ceux attendus dans la population générale et un taux de LDL-cholestérol < 1,15 g/L.⁽¹⁸⁾⁽⁴⁷⁾

Bien sûr, de telles mesures justifient pleinement une collaboration entre les médecins généralistes et les psychiatres. Il apparaît donc opportun de s'interroger sur l'état actuel de cette collaboration. Par ailleurs, il pourrait sembler judicieux d'envisager la mise en place d'un outil de suivi partagé entre ces deux intervenants prenant la forme d'un carnet de surveillance. Complété conjointement par le psychiatre et le médecin référent, il pourrait permettre de faire le point de manière simple sur le suivi somatique du traitement.

Matériel et méthode

A. Objectifs et description de l'étude

A la lueur de l'ensemble de ces éléments, il nous paraissait légitime d'évaluer les modalités de cette collaboration entre les médecins généralistes et les psychiatres pour organiser de manière efficiente le suivi de ces populations fortement exposées aux troubles métaboliques. Il nous semblait que pour ce faire, nous devions nous intéresser aux outils utilisés par les protagonistes pour communiquer entre eux.

Le but de ce travail était donc de dresser un état des lieux local de la coordination entre médecins généralistes et psychiatres autour du suivi de patients sous antipsychotiques. Secondairement, l'objectif était d'apprécier la place et la pertinence dans ce cadre d'un outil de suivi permettant de recueillir et consigner des paramètres physiologiques au long cours. Enfin, nous souhaitions parvenir à définir la forme que pourrait prendre un tel outil.

Il nous semblait approprié, pour parvenir à explorer ce champ, de réaliser une enquête autour des stratégies des médecins généralistes pour organiser ce suivi métabolique et pour communiquer avec les psychiatres. Nous avons donc choisi la réalisation d'une enquête de pratique sous forme d'étude descriptive transversale qualitative et comparative.

B. Population cible

1. Particularités de l'organisation des soins psychiatriques

Pour rappel, l'un des objectifs principaux de la sectorisation psychiatrique est d'articuler la prise en charge globale des patients entre les différents intervenants (infirmières de secteurs, assistantes sociales...)⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾. L'optimisation du suivi du syndrome métabolique et l'éventuelle élaboration d'un outil devait donc logiquement s'organiser en partant de l'unité de base de ce système : le secteur psychiatrique.

2. Définition de la population

En ciblant principalement le suivi métabolique au long cours des patients sous antipsychotiques nous avons donc logiquement choisi :

- Une population constituée de médecins généralistes installés afin d'avoir une idée du suivi longitudinal et de ses modalités d'organisation.
- Attachés à un secteur psychiatrique afin d'évaluer le mieux possible les modalités de communication avec les spécialistes sur ce secteur.

L'étude a donc concerné les médecins généralistes installés sur le secteur de Laval Est. Par ailleurs, nous avons également ajouté à cet effectif les médecins installés sur Laval pour une question de proximité géographique et de porosité de cette frontière administrative qui n'intéresse pas la médecine ambulatoire étant donné que les patients peuvent choisir de se déplacer pour consulter le médecin de leur choix.

3. Critères d'inclusion et mode de recrutement

Nous avons donc retenu comme critères d'inclusion :

- Médecins généralistes installés en ambulatoire en Juin 2013
- Exerçant sur le secteur de Laval est

Le recrutement a été réalisé par consultation des pages jaunes et des médecins référencés en Mayenne sur le site du conseil de l'ordre national en Mars 2013. Par la suite, nous avons éliminé les médecins retraités au moment de l'envoi du questionnaire (identifiés pour partie secondairement au moment de la relance téléphonique). Un délai d'un mois et demi a été laissé avant la relance téléphonique.

Nous avons préféré opter pour l'envoi direct du questionnaire papier pour chercher au mieux à optimiser notre taux de réponse. En effet, nous avons remarqué au cours de l'élaboration de notre bibliographie que les enquêtes sur des sujets similaires bénéficiaient d'un taux de réponse relativement faible. Nous ne voulions pas nous heurter à un refus d'emblée des médecins lors d'un premier contact téléphonique. Cette attitude était à nos yeux d'autant plus

justifiée que notre effectif de départ du fait du choix de travailler sur une zone précise était particulièrement restreint.

4. Effectif cible

Au vu des résultats des précédentes enquêtes nous envisagions une réponse avoisinant les 50%. ⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾

C. Outil choisi

Nous avons choisi un questionnaire d'auto-évaluation des pratiques, sous forme papier. Il a été adressé à l'ensemble des médecins faisant partie de l'effectif accompagné d'une enveloppe retour timbrée. Une version informatique élaborée sous « Google drive » avait auparavant été testée sur un échantillon de 8 personnes. La première partie du document comportait une introduction visant à expliquer brièvement les objectifs du travail, ainsi que nos coordonnées en cas d'éventuelles interrogations.

Afin de favoriser l'adhésion au questionnaire, les formulaires étaient anonymes. Nous avons néanmoins prévu un numéro d'identification pour pouvoir réaliser la relance téléphonique.

Il comportait principalement des items de description des pratiques, sous forme qualitative. Du fait du faible taux de réponse dans la littérature concernant les enquêtes traitant de sujet psychiatriques auprès des médecins généralistes, nous avons choisi préférentiellement des questions fermées ou avec réponses à choix multiples, en y ajoutant des tableaux afin de raccourcir autant que possible le temps de réponse.

D. Analyse des résultats

Les données ont été traités via tableur « Excel » et les comparaisons effectuées en utilisant un test exact de Fisher du fait des effectifs limités.

Résultats

A. Profil épidémiologique

1. Participation à l'étude

L'effectif initial élaboré à partir des pages jaunes et du site du conseil de l'ordre des médecins comprenait 78 médecins installés dans la zone choisie. Au moment de l'envoi du questionnaire 4 avaient pris leur retraite. 74 questionnaires ont donc été envoyés au total.

Sur ces 74 questionnaires 37 nous ont été retournés par voie postale. 3 médecins ayant déclaré ne pas suivre de patients sous antipsychotiques ne nous l'ont pas renvoyé mais ont accepté d'y répondre par téléphone au cours de la relance. Nous avons donc comptabilisé 40 réponses soit une participation de 54,05%.

2. Profil des médecins

L'effectif comprenait 60% d'hommes et 40% de femmes. 22,5% exerçaient en milieu rural (communes de moins de 3 000 habitants), 25% en milieu semi-rural et 52,5% en milieu urbain (commune de plus de 10 000 habitants).

55% avaient plus de 55 ans. Cette catégorie d'âge était constituée à 90% d'hommes et à 9,1 % de femmes. Ils exerçaient pour 59,10% en milieu urbain, pour 23% en milieu semi-rural et pour 18,20% en milieu rural. 30% avaient entre 40 et 54 ans : il s'agissait de femmes à 75%. 66,7% exerçaient en milieu urbain et 33,3% en milieu semi-urbain. Enfin 15% avaient moins de 40 ans dont 83,3% de femmes. 83% exerçaient en milieu rural et 17% en milieu semi-rural.

Il n'existait pas de différence de lieu d'exercice en fonction du sexe (test de Fisher). En revanche on notait des différences d'installation en fonction de l'âge, avec une installation préférentielle des médecins de moins de 40 ans en zone rurale pour 83% d'entre eux et des médecins de plus de 40 ans en zone urbaine et semi-rurale (p-value : 0.0021953005961907).

3. Pratiques psychiatriques

a. Importance de l'activité psychiatrique

Seulement 5% des médecins de notre effectif pratiquaient une activité complémentaire en secteur psychiatrique. 67,5% prenaient en charge des patients sous antipsychotiques de manière au moins mensuelle dont 17,5 % de manière hebdomadaire et 10% quotidiennement.

Cette prise en charge était plus rare pour 7,5% d'entre eux, et 22,5% des médecins déclaraient ne pas suivre de patients sous antipsychotiques. A noter qu'un des médecins n'a pas rempli cet item probablement par omission car le reste de son questionnaire était, lui, complété. Sa réponse n'a donc pas été comptabilisée dans les résultats.

Tableau II : Fréquence de prise en charge de patients sous antipsychotiques en fonction des caractéristiques épidémiologiques des médecins

		Fréquence de prise en charge de patient sous neuroleptiques			
		Au moins mensuelle	Jamais	Rarement	Quotidienne
Sexe	Femmes	39,1% [9]	44,4% [4]	100% [3]	0% [0]
	Hommes	60,9% [14]	55,6% [5]	0% [0]	100% [4]
Catégories d'âge	< 40 ans	17,4% [4]	11,1% [1]	33,3% [1]	0% [0]
	< 55 ans	39,1% [9]	11,1% [1]	66,7% [2]	0% [0]
	55 ans et plus	43,5% [10]	77,8% [7]	0% [0]	100% [4]
Milieu d'exercice	Rural	26,1% [6]	11,1% [1]	33,3% [1]	25% [1]
	Semi-rural	26,1% [6]	22,2% [2]	0% [0]	25% [1]
	Urbain	47,8% [11]	66,7% [6]	66,7% [2]	50% [2]

Nous avons comparé les deux populations les plus représentées, c'est-à-dire, les médecins prenant en charge mensuellement les patients sous antipsychotiques et ceux n'assurant pas le suivi de ces patients, mais nous n'avons pas noté de différence significative entre eux en terme de sexe, de catégorie d'âge ou de milieu d'exercice (test de Fisher).

Nous avons également comparé les catégories de médecins déclarant une prise en charge quotidienne à ceux l'effectuant de manière mensuelle selon les mêmes modalités. Il n'en est ressorti aucune différence statistiquement significative.

b. Neuroleptiques rencontrés

Parmi les antipsychotiques le plus fréquemment cités nous avons retenu l'aripiprazole et la rispéridone pour 85% d'entre eux et l'olanzapine pour 80% d'entre eux. L'aripiprazole était décrite comme fréquemment rencontré pour 62,5 % des médecins, la rispéridone pour 50% et l'olanzapine pour 35% des médecins.

Venaient ensuite l'amisulpride et la catégorie autres neuroleptiques (catégorie dans laquelle le nom de molécule n'était pas cité mais qui, par élimination, ne comprenait que les antipsychotiques de première génération) cités par 52,5% des médecins. Les neuroleptiques classiques étaient fréquemment rencontrés par 25% des médecins et l'amisulpride par 5% d'entre eux.

42,5 % des médecins citaient la Clozapine qu'ils déclaraient rarement rencontrer de manière unanime. Enfin, plus rarement, on retenait la quétiapine pour 30% des médecins et le palmitate de palipéridone pour 12,5% d'entre eux.

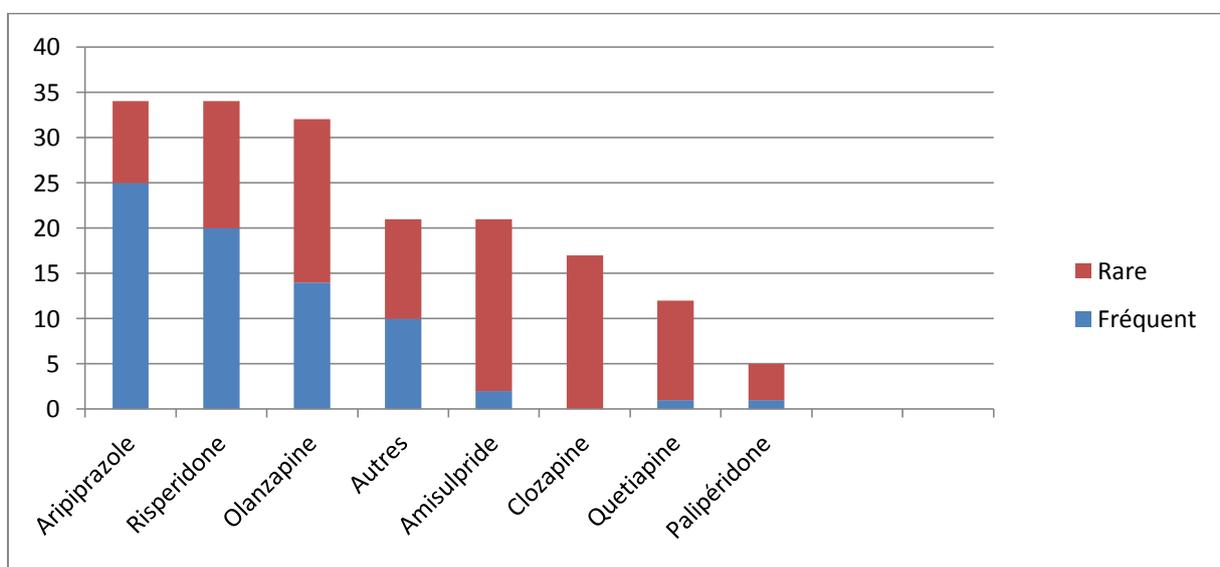


Figure 1 : neuroleptiques rencontrés et fréquence estimée de cette rencontre

B. Communication avec les psychiatres

1. Modalité de communication du médecin traitant

a. Psychiatre référent

Parmi les médecins ayant déclaré ne pas suivre de patients sous antipsychotiques 4 ont continué à répondre au questionnaire et la lecture de leurs réponses suggérait qu'ils assuraient en réalité ce suivi. La suite du travail a donc exclu les médecins n'ayant pas poursuivi les réponses après avoir déclaré ne pas suivre de patient sous antipsychotiques, soit 5 médecins.

Dans le cadre de la prise en charge des patients sous antipsychotiques, 68,6% des médecins déclaraient la présence systématique d'un psychiatre référent de ces patients. 31,4% le citaient comme souvent présent. Concernant la question sur la présence d'un psychiatre référent chez les patients sous antipsychotiques aucun médecin n'a retenu les items « rarement » ou « jamais ».

94,3% travaillaient avec les psychiatres de structures publiques (CMP, SPAL) dont 8,6% exclusivement avec eux. 91,4% travaillaient avec les psychiatres privés dont 5,7% exclusivement. 85,7% travaillaient donc indifféremment avec les deux. Concernant ceux qui travaillaient exclusivement avec l'un ou l'autre, leur effectif étant limité, il ne ressortait pas de profil particulier permettant de décrire cette population.

b. Mode de prise de contact avec le psychiatre

Le contact préférentiel avec le psychiatre passait fréquemment par la forme de courrier pour 88,6% des médecins, dont 68,6% qui semblaient l'utiliser de manière préférentielle. 25,7 % des médecins utilisaient le téléphone dont 8,6 % de manière préférentielle. Un médecin évoquait la tenue de réunions trimestrielles avec le CMP. Enfin, aucun médecin n'utilisait de manière préférentielle le contact par messagerie électronique.

Le délai pour obtenir un avis psychiatrique pour un patient était inférieur à 1 mois pour 68,1% des médecins dont 22,8% déclaraient l'obtenir en moins de 15 jours.

Concernant le cas particulier de survenue d'effets secondaires sous antipsychotiques, dans ce cas précis 42,9% des médecins prenaient en première intention avis auprès du psychiatre. 88,6% le faisaient en seconde intention en cas de persistance des effets secondaires malgré d'autres mesures correctives. En cas de prise de contact à ce stade, 60% le faisaient alors préférentiellement sous forme de courrier, 20% sous forme de contact téléphonique. A ce stade, aucun n'utilisait le mail.

2. Communication de la part du psychiatre

a. Présence du courrier

42,8% des médecins déclaraient la présence du courrier initial du psychiatre comme fréquente, dont un médecin qui précisait qu'il était systématiquement présent. 54,30% déclaraient le recevoir rarement, et un médecin le jugeait comme systématiquement absent.

b. Contenu du courrier

Un médecin n'ayant pas rempli le tableau, ses réponses ont été comptabilisées comme « non concernées ». Les réponses du médecin ayant déclaré ne pas recevoir de courrier ont été comptabilisées (il a bien rempli la colonne « jamais »). Les données de cette question ont été compilées sous forme de tableau pour une lecture plus simple.

Tableau III : Contenu du courrier initial du psychiatre

Contenu du courrier	fréquemment	rarement	jamais	Non concernés
Détail du traitement	82,80% [29]	11,40% [4]	2,80% [1]	2,80% [1]
<i>Protocole de suivi</i>	22,80% [8]	40% [14]	34,30% [12]	2,80% [1]
<i>Facteur de risques cardiovasculaires</i>	0% [0]	25,70% [9]	71,40% [25]	2,80% [1]
<i>Paramètres cliniques initiaux</i>	2,80% [1]	28,60% [10]	65,70% [23]	2,80% [1]
<i>Sollicitation pour réaliser un bilan clinique initial</i>	2,80% [1]	31,40% [11]	62,9% [22]	2,80% [1]

Schématiquement nous avons remarqué que le courrier initial contenait fréquemment le détail du traitement prescrit dans 82,8 % des cas. Un protocole de suivi clinique et para-clinique était présent fréquemment pour 22,8% des médecins, et plus rare selon 40% des médecins.

En revanche, le recueil des facteurs de risques cardiovasculaires (âge, ATCD familiaux, tabagisme, sédentarité) n'était lui jamais présent pour 71,4% des médecins. Les paramètres cliniques initiaux (poids, IMC, tension artérielle, tour de taille) n'y figuraient même jamais pour 65,7% des médecins.

62,9% des médecins déclaraient ne jamais être sollicités pour réaliser un bilan clinique initial au moment de la mise en route du traitement. Nous avons noté que cette demande figurait rarement dans le courrier pour 31,4% des répondants.

c. Information régulière concernant patient et réadaptation éventuelle du traitement par le psychiatre

82,8 % des médecins déclaraient ne pas recevoir de courrier régulier du psychiatre les informant du suivi des patients. Nous avons cherché à savoir si la présence d'un courrier

régulier influait sur la prise de contact du médecin avec le psychiatre en cas de survenue d'effets secondaires mais aucun lien statistique n'a pu être mis en évidence.

C. Gestion du syndrome métabolique

1. Information concernant le syndrome métabolique

a. Connaissance des recommandations

40% des médecins assurant le suivi de patients sous antipsychotiques déclaraient avoir connaissance des recommandations concernant ce suivi. Deux médecins n'avaient pas rempli cet item.

Elles étaient connues par 50% des médecins déclarant ne pas suivre de patients sous antipsychotiques, 46,7% de ceux en assurant un suivi mensuel, 42,8% de ceux qui en assuraient un suivi hebdomadaire et seulement 25% de ceux qui effectuaient cette prise en charge quotidiennement. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. De même, nous avons cherché s'il existait un lien entre la présence du courrier initial du psychiatre ou de son contenu sur la connaissance des recommandations mais aucune différence statistiquement significative n'est apparue.

b. Fréquence perçue de la survenue de troubles métaboliques sous antipsychotiques

45,7 % des médecins jugeaient fréquent la survenue de troubles métaboliques sous antipsychotiques de seconde génération et 45,7% ne le jugeaient pas fréquent. La présence d'un courrier initial du psychiatre n'influait pas cette perception des effets secondaires de manière significative. De même, nous n'avons pas observé de différence significative entre les médecins déclarant une prise en charge au moins mensuelle de patient sous antipsychotiques et ceux en effectuant une prise en charge moins fréquente.

c. Qualité de l'information aux patients selon le médecin traitant

22,9% des médecins jugeaient que les patients étaient souvent informés du risque de troubles métaboliques sous antipsychotiques, 68,6% qu'ils ne l'étaient que rarement et 5,7% que cette information n'était jamais faite. Cette qualité perçue de l'information n'était pas dépendante de la fréquence perçue par le médecin de la survenue de troubles métaboliques sous antipsychotiques atypiques.

2. Réalisation du bilan clinique initial

a. Recueil des facteurs de risques cardiovasculaires

Cette partie du travail a pris en compte les réponses des médecins assurant le suivi de patient sous antipsychotiques, soit 35 médecins.

80% des médecins recueillaient au cours du bilan initial les facteurs de risques cardiovasculaires, conformément aux recommandations. Il ne semblait pas exister de lien statistique entre ce recueil et la fréquence de la présence d'un courrier initial du psychiatre, ni de son contenu. En revanche on notait que 50% des médecins ayant connaissance des recommandations assuraient ce recueil contre 0% de ceux qui ne les connaissaient pas, différence significative (p-value : 0.027).

b. Poids, IMC et tour de taille

88,6% des médecins relevaient le poids du patient au cours du bilan initial. Ce recueil n'était influencé ni par la présence d'un courrier initial, ni par la connaissance des recommandations.

71,4% calculaient l'IMC. Il n'existait pas de différence significative entre les médecins selon qu'ils recevaient fréquemment un courrier initial ou qu'ils connaissaient les recommandations.

17,1% relevaient le tour de taille. Il n'existait là non plus aucune différence significative de recueil de ce paramètre selon la présence d'un courrier initial, selon son contenu, ni selon la connaissance des recommandations.

c. Tension artérielle

88,6% des médecins mesuraient la pression artérielle au cours du bilan clinique initial. Ce recueil n'était influencé ni par la présence d'un courrier initial, ni par la connaissance des recommandations.

d. Synthèse bilan clinique initial

Au total 17,1% des médecins assuraient le bilan clinique initial conformément aux recommandations de l'AFSSAPS. En revanche, en choisissant de ne pas tenir compte du recueil de tour de taille, 65,7% des médecins recueillaient les facteurs de risques cardiovasculaires, le poids, la tension artérielle et calculaient l'IMC au cours du premier bilan.

52,2% des médecins ayant connaissance des recommandations réalisaient le bilan clinique initial selon les préconisations de l'AFSSAPS (toujours à l'exception du recueil du tour de taille) contre 18,2% de ceux qui n'avaient pas connaissance des recommandations, mais cette différence n'était pas significative. A noter, qu'un médecin a tenu à préciser que ce bilan n'était réalisé qu'à condition de revoir les patients.

3. Réalisation du bilan para-clinique initial

a. Glycémie et troubles lipidiques

71,4% des médecins assurant le suivi de patient sous antipsychotiques réalisaient au cours du bilan initial une glycémie à jeun et un bilan lipidique complet (exploration d'une anomalie lipidique) conformément aux recommandations. La réalisation de ce bilan ne semblait pas être influencée par la présence d'un courrier initial du psychiatre, par son contenu ou par la connaissance des recommandations.

Un médecin précisait qu'il laissait le soin de la réalisation du bilan initial au psychiatre prescripteur.

b. Autres données biologiques

65,7% effectuaient un ionogramme sanguin, 77,1% un dosage de la créatininémie et 77,1% un bilan hépatique. Ce bilan correspond à celui préconisé dans la fiche ALD 30 concernant la prise en charge de la schizophrénie.⁽⁸⁾

c. Réalisation d'un électrocardiogramme

17,1% des médecins réalisaient ou faisaient réaliser un électrocardiogramme en début de traitement. Ce bilan correspond à celui préconisé dans la fiche ALD 30 concernant la prise en charge de la schizophrénie.⁽⁸⁾

4. Surveillance clinique

a. Poids, IMC et tour de taille

8,6% des médecins contrôlaient le poids des patients 1 mois après la mise sous traitement, 2,8% (1 médecin) à 2 mois. Ils étaient 60% à revoir ce paramètre à 3 mois et à organiser son suivi trimestriel. 20% mettaient en place une surveillance annuelle d'emblée. Enfin, 1 médecin en assurait une surveillance semestrielle et un médecin déclarait ne pas suivre ce paramètre.

5,7% des médecins calculaient l'IMC dès le premier mois, 40% le faisaient de manière trimestrielle, 25,7% de manière annuelle, 22,8% ne le calculaient jamais. Enfin un médecin déclarait le calculer semestriellement.

11,4% relevaient le tour de taille trimestriellement, 17,1% annuellement et 65,7% ne le recueillaient jamais. Enfin, un médecin le recueillait semestriellement et un autre tous les 5 ans.

Concernant le suivi clinique, un médecin précisait assurer le suivi du poids, de la taille et de la tension artérielle à chaque consultation du patient : ces résultats ont été comptabilisés comme non renseignés du fait de l'absence de périodicité mise en évidence dans sa réponse.

b. Tension artérielle

17,1% des médecins contrôlaient la tension artérielle à 1 mois, 5,7% à 2 mois, 60% la réévaluaient à 3 mois et la surveillaient donc trimestriellement. 8,6% la suivaient annuellement, un médecin semestriellement et un autre déclarait ne jamais assurer ce suivi.

5. Surveillance para-clinique

a. Glycémie et troubles lipidiques

20% des médecins contrôlaient la glycémie à 3 mois, 65,7% la contrôlaient annuellement. Un médecin la contrôlait dès le premier mois, un médecin semestriellement, un médecin tous les 2 ans et un médecin ne la contrôlait jamais.

14,3% des médecins contrôlaient le bilan lipidique à 3 mois, 74,3% le contrôlaient annuellement. Un médecin le faisaient semestriellement, un médecin tous les 2 ans et un médecin ne le contrôlait jamais.

b. Autres données biologiques

L'ionogramme était contrôlé à 3 mois puis trimestriellement par 11,4% des médecins, annuellement par 57,4% des médecins, jamais par 17,1% des médecins. Un médecin le contrôlait tous les 2 ans, un autre tous les 5 ans et un autre à 1 mois.

17,1 % des médecins contrôlaient la créatininémie à 3 mois puis trimestriellement, 65,7% le faisaient annuellement, 5,7% jamais. Un médecin en effectuait le contrôle dès le premier mois et un déclarait le faire tous les 2 ans.

17,1 % des médecins contrôlaient le bilan hépatique à 3 mois puis trimestriellement, 71,4% le faisaient annuellement. Un médecin le contrôlait tous les 2 ans et un autre jamais.

c. Surveillance cardiologique

8,6% des médecins réalisaient un électrocardiogramme de suivi annuel, 40% l'effectuaient tous les 5 ans, 42,8% ne le faisaient jamais en surveillance systématique de ces patients. Un médecin déclarait faire un contrôle de l'ECG après un mois de traitement.

6. Synthèse de la surveillance effectuée par rapport aux recommandations

Nous avons donc décidé de prendre comme référence les recommandations et de définir si le suivi proposé par les médecins était adéquat. Nous avons retrouvé quelques disparités. Le bilan précoce préconisé par l'AFSSAPS comprenait un contrôle à un mois du poids et de l'IMC, puis à 3 mois de la tension artérielle, de la glycémie à jeun et du bilan lipidique (ainsi que du poids et de l'IMC). Le suivi recommandé au long cours impliquait par la suite un recueil du poids et de l'IMC trimestriel, de la tension artérielle et de la glycémie annuelle et du bilan lipidique tous les 5 ans. Il s'agissait bien entendu d'un bilan minimal, aussi en cas de facteurs de risques ou de modifications cliniques son calendrier pouvait bien évidemment être rapproché.

Concernant le suivi initial comparativement aux recommandations, nous avons observé que :

- Le recueil du poids et de l'IMC étaient rarement réalisés dès le premier mois (8,6% et 5,7%)
- En revanche 62,8% des médecins contrôlaient la tension artérielle à 3 mois.

La glycémie et le bilan lipidique étaient peu contrôlés à 3 mois (par respectivement 20% et 14,3% des médecins). En revanche, la tension artérielle, elle, était bien contrôlée (voir trop précocement).

Globalement ce suivi était peu conforme au calendrier des recommandations et dans la quasi-totalité des cas, trop tardif ([Figure 2](#)).

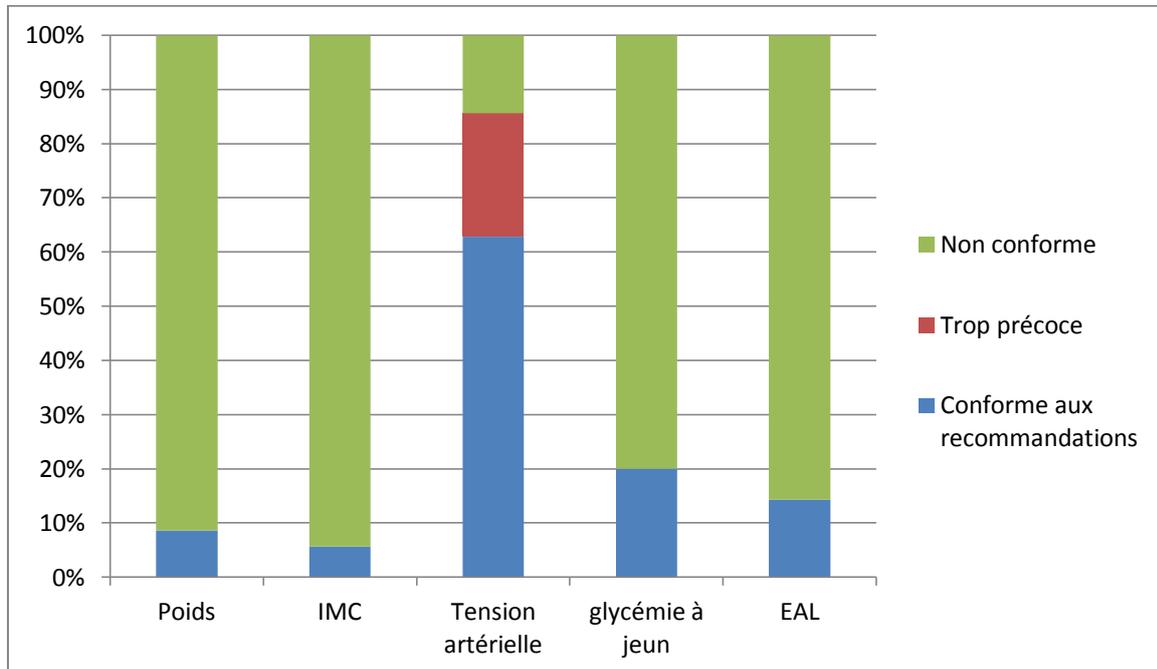


Figure 2 : Adéquation du suivi précoce (après instauration du traitement) décrit par les médecins avec le suivi recommandé par l'AFSSAPS

Concernant le suivi au long cours comparativement aux recommandations :

- 62,9% des médecins surveillaient le poids trimestriellement et 40% faisaient de même avec l'IMC
- 8,6% suivaient la tension artérielle annuellement
- 65,7% contrôlaient la glycémie annuellement et aucun ne contrôlait le bilan lipidique tous les 5 ans

Ce suivi au long cours est apparu plus conforme aux recommandations. Nous avons également noté qu'il était quelquefois plus précoce, ce qui pouvait rentrer dans le cadre des recommandations (adaptation à d'éventuels facteurs de risques ? ([Figure 3](#)))

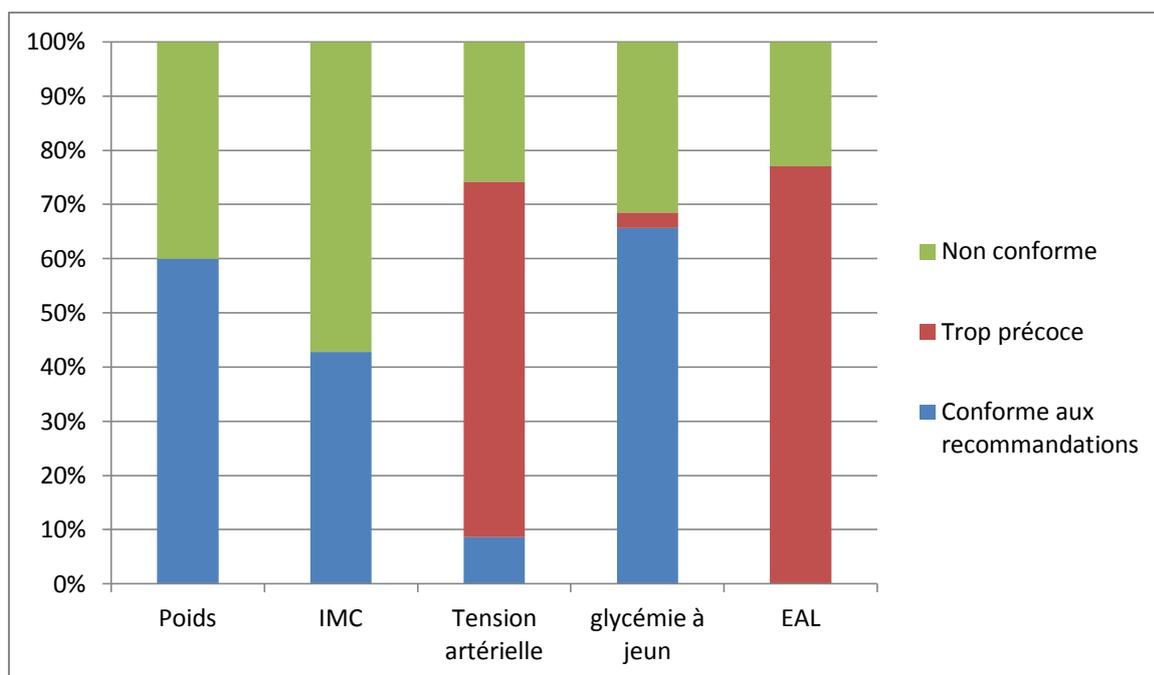


Figure 3 : Adéquation du suivi organisé par les médecins avec le suivi recommandé par l'AFSSAPS

7. Prise en charge en cas de trouble métabolique

a. Prise en charge en première intention et seconde intention

Lorsque nous avons interrogé les médecins déclarant suivre des patients sous antipsychotiques sur leur prise en charge préférentielle en cas de survenue d'un effet secondaire d'ordre métabolique, ils étaient 68,6% à envisager en première intention une correction classique des troubles métaboliques avec mise en place de consignes hygiéno-diététiques et éventuelles corrections des troubles constatés par un traitement adapté.

42,8% choisissaient de prendre contact avec le psychiatre dont 14,3% tenaient à préciser qu'ils le faisaient en complément de la mise en place de mesures correctives. 8,6% optaient pour un éventuel recours à un autre avis spécialisé (endocrinologue, cardiologue...). Un médecin déclarait adapter lui-même d'emblée le traitement antipsychotique.

Le recours d'emblée au psychiatre pour adaptation thérapeutique n'était pas corrélé à la présence d'un courrier initial de ce dernier.

En cas de persistance du trouble 88,6% des médecins avaient recours, dans un second temps, à l'avis du psychiatre.

b. Intérêt d'un carnet de surveillance

85,7% des médecins assurant le suivi de patients sous antipsychotiques ont jugé pertinent l'utilisation d'un outil de suivi de ces patients sous forme de carnet de surveillance et de suivi clinique. Un médecin a émis des réserves sur l'outil tout en jugeant le projet pertinent. Sa position était que la remise d'un carnet au patient n'impliquait pas nécessairement sa présentation lors de la consultation.

Discussion

A. Description de la population ayant participé

1. Taux de participation

Le taux de participation à notre enquête demeure modeste. En effet, elle est au final de 54,05%. Ce chiffre peut sembler faible, néanmoins, les enquêtes réalisées autour de sujets similaires dans la littérature ne bénéficient pas d'un taux de réponses aussi élevé.

Si l'on prend l'exemple de l'enquête effectuée dans les Hauts-de-Seine réalisée en 2009, le taux de participation s'est avéré plus faible avec 49,7% de réponses aux questionnaires de la part des médecins qui avaient initialement accepté par téléphone son envoi et seulement 30% de participation si l'on tient compte de l'ensemble des médecins contactés.⁽⁴⁹⁾ Il en est de même pour l'étude grenobloise réalisée également dans le cadre d'une thèse de médecine qui retrouve une participation de 44,66% des médecins ayant reçu un questionnaire et seulement 30,06% de l'ensemble des médecins contactés par téléphone.⁽⁵⁰⁾

2. Description de la population

L'effectif de notre enquête comprend 55% de médecins de plus de 55 ans, 30% de médecins âgés de 40 à 55 ans et 15% de moins de 40 ans. Si l'on prend les chiffres du conseil de l'ordre national des médecins pour son atlas de la démographie médicale en France en 2013 on retrouve :

Pour les médecins de plus de 55 ans : 42,25% sur le plan national et 45,4% sur le plan régional (Pays de la Loire).

Pour les médecins âgés de 40 à 55 ans : 41,82% sur le plan national et 43,5% sur le plan régional.

Pour les médecins de moins de 40 ans : 12,92% sur le plan national et 11,13% sur le plan régional⁽⁵³⁾

La population de médecins âgés de 40 à 55 ans semble donc sous-représentée dans l'effectif des médecins ayant répondu au questionnaire.

En revanche on note que l'échantillon comprend 40% de femmes ce qui correspond plutôt bien à la proportion de femmes exerçant en médecine générale sur le plan national (42,1%).⁽⁵³⁾

3. Répartition de cette population

L'organisation de cette enquête visant à évaluer les pratiques médicales sur un secteur psychiatrique, l'enjeu était de pouvoir sonder une population équilibrée concernant son lieu d'exercice. Si l'on prend les chiffres du recensement de l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques) lors de son recensement de la population de janvier 2013, croisés à ceux de la liste élaborée pour l'envoi de notre questionnaire, on retrouve en Mayenne sur le secteur psychiatrique concerné :

- 54,05% de médecins exerçant en zone urbaine (commune de plus de 10 000 habitants)
- 20,27% de médecins exerçant dans des communes de 3 000 à 10 000 habitants
- 25,7 % de médecins exerçant en zone rurale (communes de moins de 3 000 habitants)⁽⁵⁴⁾

La population de médecins ayant répondu à l'enquête comprend :

- 52,5% de médecins exerçant en milieu urbain
- 25% de médecins exerçant en milieu semi-rural
- 22,5% de médecins exerçant en milieu rural

Cette bonne répartition apparente des médecins répondants sur l'ensemble du territoire s'avère particulièrement intéressante pour nous car nous cherchions à définir les pratiques des médecins sur l'ensemble du secteur et la crainte principale était d'avoir une population fortement sur-représentée (population citadine ayant un accès plus facile à certaines structures psychiatriques par exemple...)

B. Pratiques psychiatriques

1. Prise en charge de patient sous antipsychotiques

La prise en charge de patients sous antipsychotiques est une activité régulière de médecine générale (67,5% le font au moins mensuellement) qui intéresse toutes les catégories d'âge et

tous les lieux d'exercice de manière homogène au sein de notre effectif. On peut noter que deux des médecins ayant déclaré ne pas assurer ce suivi ont tenu à préciser dans le questionnaire qu'ils n'avaient pas une activité de médecine générale à proprement parler mais plutôt d'acupuncture. On peut supposer que des médecins homéopathes et acupuncteurs étaient bien présents au sein de l'effectif visé par notre questionnaire mais ils n'ont pas été exclus initialement pour les motifs évoqués plus haut.

2. Neuroleptiques rencontrés

Les trois principaux neuroleptiques atypiques cités par les médecins sont :

- L'aripiprazole
- La rispéridone
- L'olanzapine

Dans l'étude des Hauts-de-Seine les antipsychotiques atypiques utilisés, le plus fréquemment, en médecine générale, étaient l'olanzapine et la rispéridone.⁽⁴⁹⁾ Dans celle effectuée sur Grenoble ces deux molécules étaient également les plus prescrites avec une préférence nette pour la rispéridone.⁽⁵⁰⁾ Or, comme expliqué ultérieurement, en observant la littérature on note au sujet de l'olanzapine par rapport aux autres antipsychotiques atypiques (à l'exception de la clozapine) :

- Une prise de poids plus importante. Celle-ci existe également à un degré moindre avec la rispéridone⁽⁹⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾
- Une dyslipidémie plus marquée⁽⁹⁾⁽¹⁸⁾
- Des troubles de l'homéostasie glucidique plus fréquents sous olanzapine⁽²⁰⁾
- Une augmentation de la survenue de syndrome métabolique retrouvée également avec la rispéridone⁽²³⁾

3. Position vis-à-vis du syndrome métabolique

Dans notre étude, on note que seulement 40% des médecins assurant le suivi de patients sous antipsychotiques déclarent avoir connaissance de recommandations concernant le suivi des patients sous antipsychotiques de seconde génération. Le questionnaire ne précisait pas de quel organisme émanait ces recommandations (en l'occurrence l'AFSSAPS). Dans l'étude grenobloise, les auteurs retrouvaient des chiffres comparables avec 41,30% des médecins généralistes interrogés qui déclaraient en avoir connaissance.⁽⁵⁰⁾

Concernant la fréquence de survenue de troubles métaboliques, les avis sont plus partagés au sein de l'échantillon puisque 45,7% seulement les jugent fréquent. Si l'on reprend les résultats de l'étude précédemment citée, ce pourcentage est nettement plus élevé puisqu'il concerne 89,13 % des médecins généralistes.⁽⁵⁰⁾ On peut également noter que dans le travail réalisé sur les Hauts-de-Seine 80% des médecins déclaraient avoir été confrontés à la survenue de troubles métaboliques chez les patients sous antipsychotiques.⁽⁴⁹⁾

On peut s'interroger quant à la faible fréquence perçue de ce trouble au sein de notre effectif. En effet, des facteurs tels que la fréquence de prise en charge de patients sous antipsychotiques atypiques, la connaissance des recommandations et les modalités de suivi, ne semblent pas influencer cette perception. Cela traduit-il, en réalité un défaut de suivi sur le secteur concerné par exemple du fait d'une désertion des patients présentant des troubles psychiatriques des consultations de médecine générale pour l'organisation de bilans périodiques ? Si certaines réponses « libres » au sein de notre questionnaire laissent penser qu'il pourrait y avoir un défaut d'observance du suivi médical dans ce contexte, la forme de notre enquête ne nous permet pas d'explorer de telles hypothèses. Par ailleurs, si l'on reprend la question posée on remarque qu'il s'agit d'une question fermée (fréquent ou pas ?) ; peut-être aurait-il été plus pertinent de la nuancer (très fréquent, fréquent, rare, très rare ? par exemple).

Il paraît d'ailleurs intéressant de soulever un point également relevé dans notre étude : 68,6% des médecins estiment que les patients sont rarement informés du risque de survenue de troubles métaboliques. On peut penser que ce défaut d'information pourrait s'avérer délétère concernant l'observance du suivi de la part des patients. Notre questionnaire ne cherchait pas à préciser si les médecins pratiquaient cette information du patient car l'objectif de cet item était principalement d'évaluer les pratiques en amont : le patient est-il sensibilisé à l'importance d'un suivi régulier par le médecin traitant en complément de la prise en charge psychiatrique ?

C. Suivi du syndrome métabolique

1. Etat des lieux du bilan initial comparé aux recommandations

Le bilan clinique initial est réalisé selon les recommandations dans la majorité des cas concernant le recueil des facteurs de risques cardiovasculaires (77,8%), le recueil du poids et de la pression artérielle (88,6%), et le calcul de l'IMC (71,4%). Seul le calcul du périmètre ombilical fait défaut puisqu'il est pratiqué par seulement 17,1 % des médecins. On peut toutefois noter que cet élément de l'examen clinique pose question car si l'AFSSAPS préconise la mesure de ce périmètre ombilical lors de l'examen initial, elle ne propose pas d'en assurer un suivi. Ainsi, on retient que seuls 17,4% des médecins assurent le bilan clinique initial complet conformément aux recommandations. En revanche si l'on choisit de ne pas tenir compte de la mesure du tour de taille, ils sont 65,7% à assurer ce bilan conformément aux recommandations.

Sur le plan para-clinique on note qu'une majorité de médecins contrôlent en début de traitement la glycémie à jeun et le bilan lipidique (71,4%), la fonction rénale (77,1%), le bilan hépatique (77,1%) et l'ionogramme sanguin (65,7%). En revanche, l'ECG est rarement assuré par le médecin généraliste. Notre étude n'a pas démontré que la connaissance des recommandations modifiait la teneur de ce bilan initial. Dans l'étude grenobloise, on retrouve des chiffres similaires puisque si seuls 30,43% des médecins généralistes réalisent un bilan clinique initial complet, 63,04 % effectuent, eux, un bilan para-clinique conforme aux recommandations de l'AFSSAPS. ⁽⁵⁰⁾

Nous n'avons pas mis en évidence de différences de pratiques notables entre les médecins en fonction de leur connaissance des recommandations (à l'exception du recueil des facteurs de risques cardiovasculaires qui est nettement plus fréquent parmi les médecins en ayant connaissance). Nous avons ajouté dans notre questionnaire des items concernant le bilan conseillé de manière générale par l'HAS dans le cadre de tous les traitements par antipsychotiques. Ces données biologiques sont recueillies également de manière assez large.

L'ensemble de ces éléments nous conduit à deux hypothèses :

Soit notre effectif est bien trop limité pour mettre en évidence une différence qui existe pourtant. Le doute concernant cette hypothèse repose dans le fait que la connaissance des recommandations a un impact assez net sur le recueil des facteurs de risques cardiovasculaires.

Soit le suivi des patients sous antipsychotiques rentre plus volontiers pour les médecins interrogés dans le cadre d'un suivi systématique pondéré par les éventuels facteurs de risques.

2. Organisation du suivi

La lecture des résultats de l'enquête relève l'inadéquation systématique du suivi organisé par rapport aux recommandations avec un contrôle des divers paramètres cliniques et biologiques soit trop rapproché de l'ensemble des paramètres, soit d'emblée trop espacé. La quasi-totalité des médecins n'a pas rempli le tableau de manière adéquate avec distinction entre prise en charge initiale et suivi au long cours (à l'exception d'un questionnaire). Nous envisageons plusieurs hypothèses à cet état de fait :

- Soit la lecture du tableau était trop complexe et mal explicitée avec possibilité de réponses multiples par ligne non exploitée par les répondants. Ceci entraînant une confusion entre le bilan initial après mise sous traitement et le suivi périodique.
- Soit les recommandations sous leur forme actuelle manquent de lisibilité ou de cohérence avec les possibilités de suivi de cette population en médecine générale.
- Soit les médecins ont répondu à cet item en décrivant une prise en charge plus systématique de suivi ne correspondant pas au cas particulier des patients sous antipsychotiques.

Les paramètres cliniques les plus suivis sont le poids et la pression artérielle pour la quasi-totalité des médecins (97,14%). Puis l'IMC (77,2%) et de manière beaucoup moins fréquente le périmètre ombilical (34,3%). Cette surveillance préférentielle de certains paramètres est retrouvée dans la littérature.⁽⁴⁹⁾

Si l'on se penche de manière plus détaillée sur le suivi précoce (Figure 2) on remarque que le paramètre le plus suivi est la tension artérielle. 22,8% des médecins la suivent même trop précocement. En revanche, on note un retard dans le dépistage des variations pondérales. Or, si la littérature incrimine les antipsychotiques dans des prises pondérales précoces sous traitement (étude CATIE avec des prise de poids au cours des 3 premiers mois),⁽²³⁾ il ne ressort pas d'élément susceptible de présumer un lien direct entre antipsychotiques atypiques et HTA.⁽¹⁸⁾

On peut néanmoins noter que si le bilan initial est dans la majorité des cas trop tardif, une majorité des médecins assure un suivi périodique de l'ensemble des paramètres préconisés par l'AFSSAPS. Ainsi on note que la plupart d'entre eux assurent le recueil :

- Trimestriel du poids (60%) et de l'IMC (42,8%).
- Trimestriel de la tension artérielle (62,8%) et que de toute façon ce paramètre est suivi au moins annuellement pour 97,14% des médecins.
- Annuelle de la glycémie pour 65,7% des médecins et du bilan lipidique pour 74,3% d'entre eux.

L'ensemble de ces éléments nous renforce dans l'idée que le suivi clinique pourrait être mis facilement en place à condition de disposer d'un outil permettant de le planifier de manière plus standardisée et de tirer parti rapidement d'éventuelles anomalies relevées par la surveillance de ces paramètres. Ainsi, le bilan initial qui apparaît trop tardif pourrait plus facilement être avancé.

D. Collaboration avec les psychiatres

1. Communication de la part du médecin généraliste

Pour la totalité des médecins interrogés, la prise en charge de patient sous antipsychotiques se fait en coordination avec un psychiatre référent dans une majorité de cas. Il existe donc réellement une coopération entre ces deux spécialités autour de l'usage des neuroleptiques. Il semble que ce travail s'effectue de manière générale aussi bien avec les psychiatres privés que publics.

Le courrier est le mode de contact le plus fréquent avec le psychiatre puisqu'il est utilisé préférentiellement par 68,6% des médecins alors que le téléphone lui est utilisé par 25,7% d'entre eux. Ceci est concordant avec les chiffres avancés dans le travail effectué sur Grenoble où il est noté une utilisation préférentielle marquée de ces moyens de communication.⁽⁵⁰⁾ L'utilisation de mail n'est pas citée parmi les moyens de prise de contact avec le psychiatre. Il faut néanmoins noter que la structure de notre question comprenait un nombre limité de propositions et que nous la voulions fermée à choix unique pour essayer de dégager la forme de l'outil éventuel à mettre en place. 7 médecins n'ont pas respecté cette règle en choisissant 2 modes de prise de contact.

Plus en aval dans la prise en charge, on note en interrogeant les médecins traitants qu'en cas de survenue de troubles métaboliques en cours de traitement, l'attitude la plus fréquemment adoptée consiste en une prise en charge « classique » par adaptation des mesures hygiéno-diététiques (68,6%). Moins de la moitié choisissent, en complément de cette mesure, de prendre contact avec le psychiatre d'emblée (42,8%). Leur démarche semble donc plutôt compatible avec celle envisagée devant la survenue de troubles métaboliques dans la population générale. Ainsi, un seul médecin déclarait adapter lui-même le traitement. On est tenté de penser à la lecture de ces résultats que l'approche vis-à-vis de ces effets secondaires pourrait être optimisée d'emblée en considérant ces troubles comme étant iatrogène et en prenant dès cet instant contact avec le psychiatre pour envisager dans un premier temps une adaptation du traitement antipsychotique. D'ailleurs la suite de l'enquête révèle qu'en cas de persistance des troubles malgré une tentative de correction, les médecins choisissent finalement de prendre contact avec le psychiatre pour la majorité d'entre eux (88,6%).

2. Communication de la part du psychiatre

Plus de la moitié des médecins ne disposait que rarement d'un courrier initial de la part du psychiatre (54,30%). Lorsque l'on s'intéresse au contenu de ce courrier on note la présence fréquente du détail du traitement pris. En revanche une majorité de médecins a relevé la rareté du recueil au sein de ce courrier des facteurs de risques cardiovasculaires. La proposition d'un protocole de suivi clinique est, elle, rarement ou jamais présente dans les trois quarts des cas (74,30%). Enfin, ce courrier ne contient que rarement de recueil des paramètres cliniques initiaux ou de sollicitation pour réaliser un bilan médical initial. Or comment évaluer une prise de poids si l'on ne dispose pas de référence avant traitement ?

Ce manque de recommandations était d'ailleurs souligné par l'étude des Hauts-de-Seine dans laquelle elle était avancée par 91% des généralistes.⁽⁴⁹⁾ On peut donc légitimement s'interroger au regard de ces chiffres sur l'articulation initiale entre généralistes et psychiatres à la lecture de ces résultats. Si l'on se réfère à l'étude grenobloise, on relève que même si une minorité de psychiatres estiment que le suivi clinique n'est pas de leur ressort, la totalité des psychiatres interrogés jugent que le fait de s'assurer de la réalité effective de ce suivi est, elle, nécessaire.⁽⁵⁰⁾

Il existe donc bien une piste d'amélioration avec une proposition de suivi clairement formulée, passant par une réelle sollicitation du médecin traitant par le psychiatre. Si l'on retient également la faible connaissance des recommandations de la part des médecins traitants, on peut également noter qu'un éventuel protocole de suivi clinique paraît tout à fait approprié dans ce cadre. Enfin, la mise en avant de cette sollicitation initiale pourrait s'avérer cohérente pour pallier au principal défaut observé dans notre enquête : le retard de mise en place du suivi.

Enfin, la majorité des médecins interrogés signalent l'absence de courriers réguliers du psychiatre concernant le suivi du patient (82,8%). Il manque donc également des éléments pour assurer le suivi longitudinal de cette population (éventuelle modification de traitement, adaptation posologique...).

E. Intérêt d'un éventuel outil

1. Ce qui ressort en termes de coordination entre médecins et psychiatres

La prise en charge de patients sous neuroleptiques apparaît être une activité fréquente des médecins généralistes sur le secteur. Parmi les molécules les plus fréquemment rencontrées on retient la présence de l'olanzapine grande pourvoyeuse de troubles métaboliques selon la littérature. Or, ces troubles métaboliques semblent peu fréquents au sein de notre échantillon. Cela pourrait traduire un défaut de suivi somatique des patients sous antipsychotiques, d'autant plus que l'enquête révèle un apparent défaut d'information des patients autour de ce trouble. On est donc tenté de penser que la mise en place d'un outil de suivi, centré autour du patient et permettant le recueil et la communication de ces divers paramètres aux intervenants successifs pourrait être utile.

Les recommandations de l'AFSSAPS sont mal connues des médecins généralistes et la mise en place d'un document permettant de les rappeler et de planifier le suivi pourrait faciliter leur tâche. Elles préconisent par ailleurs le suivi de paramètres bien recueillis par les médecins au cours de leurs consultations périodiques.

Le bilan clinique initial est d'ailleurs plutôt bien réalisé par les médecins. En revanche le suivi après mise sous traitement s'avère lui trop tardif alors que le suivi au long cours aurait plutôt tendance à être trop précoce. Il semble exister ici un défaut « d'orchestration » autour de cette surveillance. Un outil permettant un suivi longitudinal pourrait paraître adapté à ce cas de figure.

Le travail en collaboration avec le psychiatre est grandement pratiqué puisque la présence d'un psychiatre référent semble être la règle. Cette collaboration implique aussi bien les psychiatres de structure publique que ceux de structure privée. Si un outil devait être développé il faudrait donc lui donner une forme compatible à ces deux types d'intervenants.

Si le travail met en évidence une relative carence du courrier initial du psychiatre à l'attention du médecin traitant, il souligne surtout l'absence de sollicitation de ce dernier pour assurer le suivi somatique du patient autour de la problématique des troubles métaboliques ainsi que l'absence de protocole de suivi. Ces données, ainsi que la relative méconnaissance des recommandations de suivi par les médecins traitants, nous incitent à penser que la matérialisation du suivi à travers un document papier pourrait être légitime.

On relève également un défaut d'information des médecins généralistes par le biais de courriers réguliers du psychiatre. On peut néanmoins concevoir que la fréquence de ce suivi rende difficile la rédaction d'un courrier systématique au décours de chaque consultation. La présence d'un outil permettant de mettre à jour régulièrement les éventuelles adaptations thérapeutiques pour adapter la surveillance semble donc également totalement pertinente.

2. Proposition de l'outil

a. Argumentaire récapitulant les points à retenir de notre enquête

Afin de clarifier notre inventaire nous avons choisi de le synthétiser sous forme de tableau

Tableau IV : problèmes ressortant de notre travail et solutions proposées

Niveau du problème	Détail	Problème posé	Solutions préconisées
Pharmacologique	Parmi les neuroleptiques les plus fréquemment rencontrés on retient la présence de l'Olanzapine et de la rispéridone	Prise de poids et troubles métaboliques marqués et rapides avec ces molécules (surtout l'Olanzapine)	Insister sur le suivi des paramètres métaboliques
Médecin généraliste	Connaissance recommandations	Défaut de connaissance	Rappel des recommandations dans un support
	Organisation du suivi précoce	Dépistage trop tardif d'une prise de poids et trop précoce de l'HTA	Rappel des recommandations dans un support Simplification du recueil par l'utilisation d'un support
	Prise en charge en cas de survenue de troubles métaboliques	Défaut de recours au psychiatre	Faciliter le lien avec le psychiatre référent en l'identifiant clairement
		Le problème semble peu abordé sous l'angle de la iatrogénie	Document de suivi répertoriant les molécules pour essayer de recadrer le mode d'approche
Patient	Défaut de présence en consultations de suivi soupçonné dans notre enquête devant la faible fréquence retrouvée des troubles métaboliques sous antipsychotiques ?	Observance du suivi par le patient	Implication du patient par l'introduction d'un carnet de suivi personnel
	Défaut d'information autour des troubles métaboliques ?	Manque de sensibilisation possible	Prise en compte des effets secondaires potentiels des traitements à travers un document partagé entre les différents acteurs
Psychiatre	Défaut de présence du courrier initial	Manque de données d'identification du psychiatre	Coordonnées à noter dans le carnet : Qui a mis en place le traitement ? Qui contacter ?
		Manque de données concernant le traitement	Identification des prescriptions. Quel(s) antipsychotique(s) ? Quand a/ont il(s) été introduit(s) ? Information sur les traitements afin de faciliter l'appréhension de leurs effets secondaires par les médecins généralistes
	Défaut de contenu du courrier du psychiatre	Défaut de sollicitation du médecin traitant pour assurer le suivi d'une molécule qu'il n'a pas prescrite	Essai d'implication de ce dernier dans le suivi du traitement
		Défaut de recueil des paramètres cliniques initiaux donc manque de référence pour la suite du traitement	Incitation du médecin traitant à les recueillir car il le fait de manière plutôt complète
	Défaut d'information en cours de suivi	Manque de données sur les adaptations thérapeutiques éventuelles	Support recueillant les molécules et leurs dates d'introduction et d'arrêt
Lien interprofessionnel	La prescription de neuroleptiques se fait majoritairement en lien avec le psychiatre	Collaboration déficiente	Introduction d'un document « lien » entre psychiatres et généralistes

b. Argumentaire autour du choix de la forme de l'outil

La forme d'un carnet de suivi nous apparaît la plus appropriée du fait de :

- L'identification rapide et simple des médecins référents du patient
- La possibilité de planifier le suivi régulièrement en identifiant tous les paramètres cliniques à surveiller
- Un outil rapide et simple à compléter
- La possibilité de rappeler brièvement les recommandations en cours
- La possibilité d'identifier rapidement d'éventuelles modifications thérapeutiques
- Sa forme adaptée à un suivi longitudinal
- La matérialisation du suivi du traitement à travers un document centré sur le patient pour impliquer celui-ci dans le suivi clinique
- La possibilité ultérieure de recueillir des données cliniques objectives quant aux modifications de paramètres cliniques sous traitement.

Interrogés à propos d'un tel outil, on notera pour finir, qu'une majorité des médecins assurant le suivi de patients sous antipsychotiques le jugent pertinent. Nous avons donc dressé dans les grands traits la forme nous paraissant correspondre aux objectifs recherchés ([Annexe 1](#)) et matérialisé l'outil ([Annexe 2](#)).

F. Intérêt du travail

1. Points forts

L'intérêt principal que l'on retient de ce travail et qu'il s'agit, à notre connaissance, du premier s'intéressant à l'élaboration d'un outil de suivi autour d'une vaste problématique : les troubles métaboliques rencontrés au sein d'une population dont le suivi s'avère particulièrement difficile à organiser. L'originalité était de partir de l'unité du secteur psychiatrique (point de départ de la prescription d'antipsychotique) en cherchant à définir les difficultés particulières rencontrées par les médecins traitants installés sur cette unité géographique (dans ce cas précis acteur dans l'organisation du suivi).

Le point particulièrement positif réside justement dans la relative bonne répartition des médecins répondants sur le territoire choisi, avec un échantillon dont les caractéristiques en terme de répartition semblent superposables à celle des médecins constituant l'effectif de l'ensemble du territoire.

Nous avons mis en évidence que si les médecins assurent un bilan initial correct de ces patients et un suivi au long cours relativement cohérent avec les recommandations, il existe tout de même un retard lors de l'organisation initiale de ce suivi. Cet élément n'est pas anodin si l'on se réfère à la littérature ; en effet dans l'étude CATIE des différences notables en terme de paramètres métaboliques ont été mis en évidence notamment avec l'olanzapine.⁽²³⁾ L'autre point qui ressort de nos données est que le paramètre le plus contrôlé l'est souvent très précocement (la tension artérielle). Or les données actuelles de la littérature ne laissent pas penser qu'il existe un lien direct entre HTA et utilisation des antipsychotiques atypiques. D'où l'intérêt d'une réadaptation des paramètres à surveiller en premier lieu.

De plus, si les médecins traitants réalisent bien le bilan initial, il existe un défaut de consignation par les psychiatres des paramètres initiaux. Le suivi paraît donc plutôt délicat sans base de référence. La délégation de ce suivi aux médecins pourrait bien apparaître comme pertinente.

2. Limites

Le choix d'un secteur psychiatrique pour l'échantillonnage implique une limitation de notre effectif rendant difficile la mise en évidence de facteurs susceptibles d'influencer le suivi de patients sous antipsychotiques. De même, ce travail ne s'intéresse pas à l'éventuelle adhésion des psychiatres à la mise en place d'un tel outil.

Le mode du questionnaire avec l'utilisation de question fermées n'a pas permis d'évaluation précise des pratiques en terme de contact des médecins généralistes vis-à-vis du psychiatre. La forme du questionnaire d'auto-évaluation, elle, empêche d'apprécier l'effectivité de la prise en charge décrite.

Conclusion

La problématique des troubles métaboliques s'avère être un vaste sujet. Celui de la iatrogénie occupe lui une part grandissante des préoccupations médicales. Et l'utilisation croissante des antipsychotiques atypiques du fait de leurs effets thérapeutiques et de leur tolérance clinique conduit à s'interroger sur les modalités d'adaptation des pratiques médicales autour de ces deux sujets. Le problème à résoudre s'avère d'autant plus complexe que les populations visées par ces traitements semblent particulièrement fragiles sur le plan cardiovasculaire.

Nous avons cherché à travers ce travail à dessiner une piste pour améliorer la coordination entre médecins généralistes et psychiatres autour de ce sujet.

L'objet de notre travail résidait dans l'hypothèse d'un déficit de communication entre ces deux spécialités. En dressant un portrait de cette coopération et en cherchant à mettre en avant ces lacunes suspectées, nous avons tenté de voir si un outil de suivi pouvait trouver sa place dans cette prise en charge. La forme d'un carnet de suivi nous paraissait logique et les données de notre travail nous paraissent légitimer un tel outil. Son objectif principal étant de structurer une relation interprofessionnelle autour du patient afin de structurer sa prise en charge. L'approche globale des patients étant une préoccupation essentielle du corps médical depuis plusieurs années, il nous paraît central de la promouvoir. Et cette multidisciplinarité de la prise en charge centrée sur le patient pourrait être matérialisée par le biais d'une telle approche.

Bibliographie

1. Franck N, Thibaut F. *Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques*. EMC psychiatrie, 2005 ;37. [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com.buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S1762571805000027>
2. Plaze M, et al. *Comprendre les effets latéraux des antipsychotiques atypiques*. L'Encéphale, 2008. 6: p.S237-S241. [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S0013700608755210/1-s2.0-S0013700608755210-main.pdf?_tid=929c662e-a8eb-11e2-8378-00000aab0f01&acdnat=1366374230_bb30c92c4dfa645bdb2d72f5a805a565
3. Vidal. 2013[22 sept 2013].
<http://www.vidal.fr/classifications/vidal/c:59/n:Ph%25C3%25A9nothiazines/>
4. Limosin F. *Apport des antipsychotiques atypiques dans la prise en charge à long terme de la schizophrénie*. L'Encéphale 2006; 32 (6, 3) : p.1065–1071. 2013 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S001370060676287X/1-s2.0-S001370060676287X-main.pdf?_tid=22a06216-a8e2-11e2-9e97-00000aab0f02&acdnat=1366370177_ea838980be3846ba286d9fc9474c8bc6
5. Seeman P. *Atypical antipsychotics: mechanism of action*. Can J Psychiatry, 2002. 47(1): p.27-38. [30 juin 2013].
<http://web.ebscohost.com.buadistant.univ-angers.fr/ehost/detail?sid=0d0344d3-0b7f-406d-97aa-6a42eb51cb0d%40sessionmgr4&vid=1&hid=24&bdata=Jmxhbm9ZnImc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=pbh&AN=6279443>
6. Strange PG. *Antipsychotic drugs: importance of dopamine receptors for mechanisms of therapeutic actions and side effects*. Pharmacol Rev, 2001. 53(1): p.119-33. [30 juin 2013].
<http://pharmrev.aspetjournals.org/content/53/1/119.full>
7. Strange PG. *Inverse agonism of the antipsychotic drugs at the D2 dopamine receptor*. International Congress Series 2003; 1249: p.153–162 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com.buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0531513103006071>
8. Haute Autorité de Santé. *Guide ALD 23 « Schizophrénies » 2007*. [30 juin 2013].
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_ald23_schizophr_juin_07.pdf
9. Haute Autorité de Santé. *Avis de la commission de transparence concernant les antipsychotiques atypiques*. 2011 [22 sept 2013].
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/anti_psychotiques_rapport.pdf
10. Ascher-Svanum H, et al. *Adherence and persistence to typical and atypical antipsychotics in the naturalistic treatment of patients with schizophrenia*. Patient Preference and Adherence 2008; 2: P.67–77. [14 sept 2013].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770396/>

11. Baloush-Kleinmana V, et al, *Adherence to antipsychotic drug treatment in early-episode schizophrenia: A six-month naturalistic follow-up study*. Schizophrenia Research 2011 ; 130 (1–3) : p.176–181 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0920996411002374>
12. Vitiello B, et al, *Antipsychotics in children and adolescents: Increasing use, evidence for efficacy and safety concerns*. European Neuropsychopharmacology 2009; 19 (9): p. 629–635 [29 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0924977X09001217>
13. Coccorello R, Moles A. *Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced metabolic derangement: Clues for understanding obesity and novel drug design*. Pharmacology & Therapeutics 2010; 127 (3): p.210–251 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0163725810000938>
14. Deng C, Weston-Green K, Huang X-F. *The role of histaminergic H1 and H3 receptors in food intake: A mechanism for atypical antipsychotic-induced weight gain?*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2010; 34 (1): p. 1–4 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0278584609003959>
15. Scheen AJ, van Winkel R, De Hert MA. *Traitements neuroleptiques et troubles métaboliques*. Médecine des Maladies Métaboliques 2008; 2 (6) : p.593–599 [19 avr 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S195725570874923X>
16. De Hert M, et al. *Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: A systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice*. European Psychiatry 2011; 26 (3): p.144–158 [29 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0924933810001999>
17. Allison DB, et al. *Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis*. Am J Psychiatry 1999; 156(11): p.1686-96. [30 juin 2013].
<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=173781>
18. De Hert M, et al. *Maladie cardiovasculaire et diabète chez les sujets souffrant d'une maladie mentale sévère. Déclaration de position de l'European Psychiatric Association (EPA), soutenue par l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) et l'European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Psychiat 2009; 24: p. 412-424. [19 avr 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0924933810001574>
19. Chintoha AF, et al. *Insulin resistance and secretion in vivo: Effects of different antipsychotics in an animal model*. Schizophrenia Research 2009; 108 (1–3) : p. 127–

133 [29 juin 2013].

<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0920996408005574>

20. Sernyak MJ, et al. *Association of Diabetes Mellitus With Use of Atypical Neuroleptics in the Treatment of Schizophrenia*. *The American Journal of Psychiatry* 2002; 159 (4) [30 juin 2013].
<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=175456&RelatedWidgetArticles=true>
21. Yumrua M, et al. *Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients*. *Journal of Affective Disorders* 2007; 98 (3) : p.247–252 [29 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0165032706003430>
22. Chang S-C, Lu M-L. *Metabolic and Cardiovascular Adverse Effects Associated with Treatment with Antipsychotic Drugs*. *Journal of Experimental & Clinical Medicine* 2012 ; 4 (2) : p.103–107 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S1878331712000253>
23. Meyer JM, et al. *Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1*. *Schizophr Res*, 2008; 101(1-3): p.273-86. [30 juin 2013]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/buadistant.univ-angers.fr/pmc/articles/PMC3673564/>
24. Haute Autorité de Santé. *Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments* [16 nov 2013].
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1170134/securisation-et-autoevaluation-de-l-administration-des-medicaments
25. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *Médicaments faisant l'objet d'un plan de gestion des risques*. [16 nov 2013].
[http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/(offset)/2)
26. Dallongeville J. *Epidémiologie du Syndrome Métabolique et du risque cardiovasculaire*. In : AGRUMES; séminaire; 2007; Montpellier; non publié [23 sept 2013].
<http://www.agropolis.fr/pdf/sm/Dallongeville.pdf>
27. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. *The metabolic syndrome - a new worldwide definition*. *The Lancet* 2005; 366 (9491): p. 1059–1062 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0140673605674028>
28. Grundy SM, et al. *Definition of Metabolic Syndrome : Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition* . American Heart Association 2013 Scientific Sessions and Resuscitation Science Symposium; NHLBI/AHA Conference Proceedings 2013; 128 (22) [19 avr 2013].
<http://circ.ahajournals.org/content/109/3/433.full.pdf+html>

29. Kassi E, et al. *Metabolic syndrome: definitions and controversies*. BMC Medicine 2011 [16 sept 2013].
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/48>
30. Bonnota O, et al. Principes de surveillance des effets métaboliques, de l'hyperprolactinémie et du rythme cardiaque pour les antipsychotiques atypiques chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence* 2010; 58 (6–7) : p.431–438 [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0222961709002062>
31. Baillot A. Réentraînement à l'effort chez des sujets atteints du syndrome métabolique : impact sur les réponses hormonales et la qualité de vie. Thèse Sciences et techniques des activités physiques et sportives. Université d'Orléans. 2010 [23 sept 2013].
ftp://ftp.univ-orleans.fr/theses/aurelie.baillot_2084.pdf
32. Benetos A, et al. *All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome*. *The American Journal of Cardiology* 2008; 102 (2): p.188–191 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S0002914908005341/1-s2.0-S0002914908005341-main.pdf?_tid=51e9e9f4-a8ea-11e2-9651-00000aab0f27&acdnat=1366373692_7bd829454859434dac92b7f710f48a62
33. Bataille V, et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland A nested case-control study from the PRIME cohort. *Diabetes & Metabolism* 2006; 32 (5) : p.475–479 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S1262363607703063/1-s2.0-S1262363607703063-main.pdf?_tid=13a92a74-a8ea-11e2-8603-00000aab0f6b&acdnat=1366373588_30cf04bddabaa06b2f95ebf4d74ec455
34. Gami A.S., et al. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death - A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies . *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-414. [19 avr 2013].
<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1188655>
35. Simons LA, et al. Is Prediction of Cardiovascular Disease and All-cause Mortality Genuinely Driven by the Metabolic Syndrome, and Independently from its Component Variables? The Dubbo Study. *Heart, Lung and Circulation* 2011; 20 (4) : p.214–219 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S1443950611000023/1-s2.0-S1443950611000023-main.pdf?_tid=8c332936-a8ea-11e2-b2cb-00000aacb360&acdnat=1366373790_81408f91d60d0a1e98f0f837e30af879
36. Wannamethee SG, et al. *Metabolic Syndrome vs Framingham Risk Score for Prediction of Coronary Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes Mellitus* . *Arch Intern Med*. 2005;165(22):2644-2650 [19 avr 2013].
<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=766882>
37. Kabinoff GS, et al. *Metabolic Issues with Atypical Antipsychotics in Primary Care: Dispelling the Myths*. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5(1): p.6–14. [30

juin 2013].

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/buadistant.univ-angers.fr/pmc/articles/PMC353028/>

38. Chauvet-Gélinier JC, et al. *Trouble bipolaire et comorbidités somatiques : diabète et troubles cardiométaboliques Données physiopathologiques*. L'Encéphale 2012; 38 (4) : p. S167–S172 [29 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0013700612700957>
39. Fagiolini A, et al. *Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians*. Bipolar Disorders 2005; 7 (5) : p.424–430 [29 juin 2013].
<http://onlinelibrary.wiley.com/buadistant.univ-angers.fr/doi/10.1111/j.1399-5618.2005.00234.x/full>
40. de Almeida KM, Camila L, Moreira RL, Lafer B. *Metabolic Syndrome and Bipolar Disorder: What Should Psychiatrists Know?* CNS Neuroscience & Therapeutics, 2012; 18 (2) : p.160–166 [29 juin 2013].
<http://onlinelibrary.wiley.com/buadistant.univ-angers.fr/doi/10.1111/j.1755-5949.2011.00240.x/full>
41. Bou Khalil R. *Syndrome métabolique chez les patients atteints de schizophrénie indépendamment de la prise d'antipsychotiques atypiques*. La Presse Médicale 2012; 41 (5) : p.e238–e243 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S0755498211005598/1-s2.0-S0755498211005598-main.pdf?_tid=0567249c-a8f0-11e2-bda9-00000aacb35e&acdnat=1366376141_5570a03b7644cff2cdf6b84642c890db
42. De Hert M, et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2006: p. 2-14. [30 juin 2013].
<http://www.cpementalhealth.com/content/2/1/14>
43. Nasrallah HA, et al. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. Schizophr Res, 2006. 86(1-3): p. 15-22. [30 juin 2013].
<http://www.sciencedirect.com/buadistant.univ-angers.fr/science/article/pii/S0920996406002982>
44. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic Somatic Comorbidity and Excess Mortality Due to Natural Causes in Persons with Schizophrenia or Bipolar Affective Disorder. PLoS ONE 2011 ; 6(9): e24597. doi:10.1371/journal.pone.0024597 [29 juin 2013].
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0024597>
45. McIntyre RS, et al. *Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder*. Annals of Clinical Psychiatry, 2012; 24(2): p.163–169 [9 sept 2013].
<https://www.aacp.com/Pages.asp?AID=10414&issue=May%202012&page=C&UID=>

46. Saha S, Chant D, McGrath J. *A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia: Is the Differential Mortality Gap Worsening Over Time?* Arch Gen Psychiatry. 2007;64(10):p.1123-1131 [30 juin 2013].
<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=210034>
47. Saravane D, et al. *Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère.* L'Encéphale 2009; 35 (4) : p.330–339 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S0013700609000992/1-s2.0-S0013700609000992-main.pdf?_tid=c4c68bc0-a8eb-11e2-ae2d-00000aab0f02&acdnat=1366374314_ae7f14532ee9500f92f23528d7ff5915
48. AFSSAPS. *Recommandations pour le suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques.* 2011 [19 avr 2013].
<http://www.psy-desir.com/leg/spip.php?article2433>
49. Gignoux-Froment F, de Montleau F, Saravane D, Verret C. *Évaluation de la prescription d'antipsychotiques en médecine générale : conséquences métaboliques.* L'Encéphale 2012; 38 (6), p.453–459 [19 avr 2013].
http://ac.els-cdn.com/S0013700611002314/1-s2.0-S0013700611002314-main.pdf?_tid=a9e2704e-a8eb-11e2-a9c6-00000aacb35e&acdnat=1366374269_e24660c3a1c09e33ad4a3a6af827f826
50. Simand M, Windey C. *Collaboration médecins généralistes et psychiatres : cas particulier du syndrome métabolique sous antipsychotiques atypiques.* Thèse de médecine. Université Joseph Fourier, Faculté de médecine de Grenoble, 2012 [19 avr 2013].
http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/66/69/61/PDF/2012GRE15008_simand_mathilde_et_windey_claire_1_D.pdf
51. IRDES. *Cinquante ans de sectorisation psychiatrique en France : des inégalités persistantes de moyens et d'organisation.* [14 oct 2013].
<http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes145.pdf>
52. Direction des affaires juridiques. *Sectorisation psychiatrique.* [14 oct 2013].
http://affairesjuridiques.aphp.fr/IMG/pdf/Sectorisation_psychiatrique.pdf
53. Conseil National de l'Ordre des Médecins. *Atlas de la démographie médicale en France 2013.* [11 nov 2013].
http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/Atlas_national_2013.pdf
54. INSEE. *Populations légales en vigueur à compter du 1er janvier 2013.* Mayenne
<http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/pages2012/pdf/dep53.pdf>

Liste des figures

Figure 1 : neuroleptiques rencontrés et fréquence estimé de cette rencontre

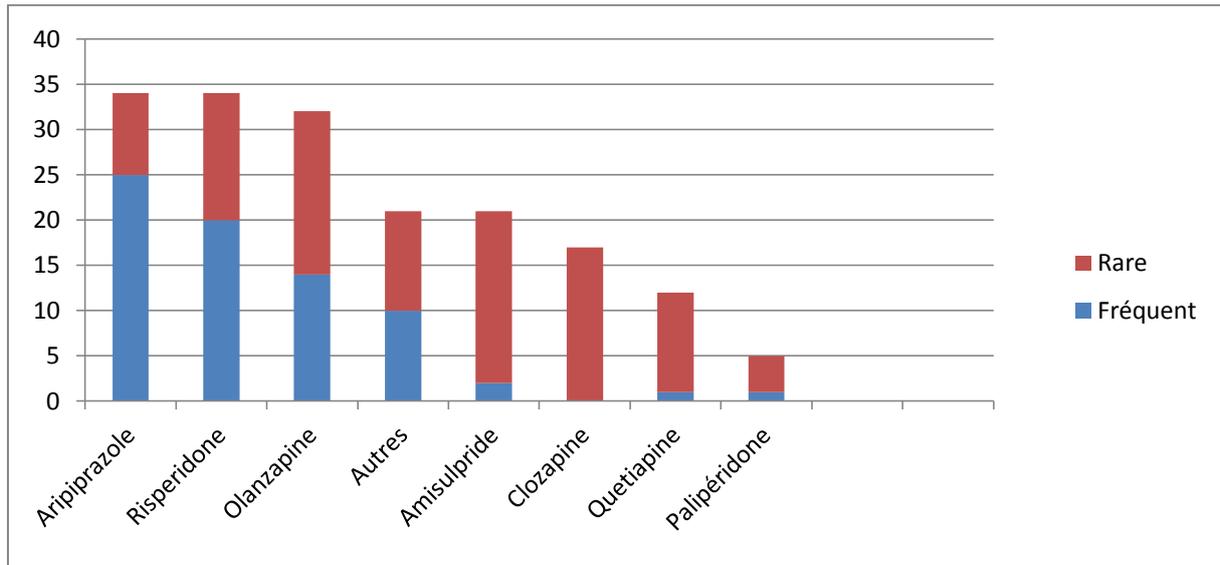


Figure 2 : Adéquation du suivi précoce (après instauration du traitement) décrit par les médecins avec le suivi recommandé par l'AFSSAPS

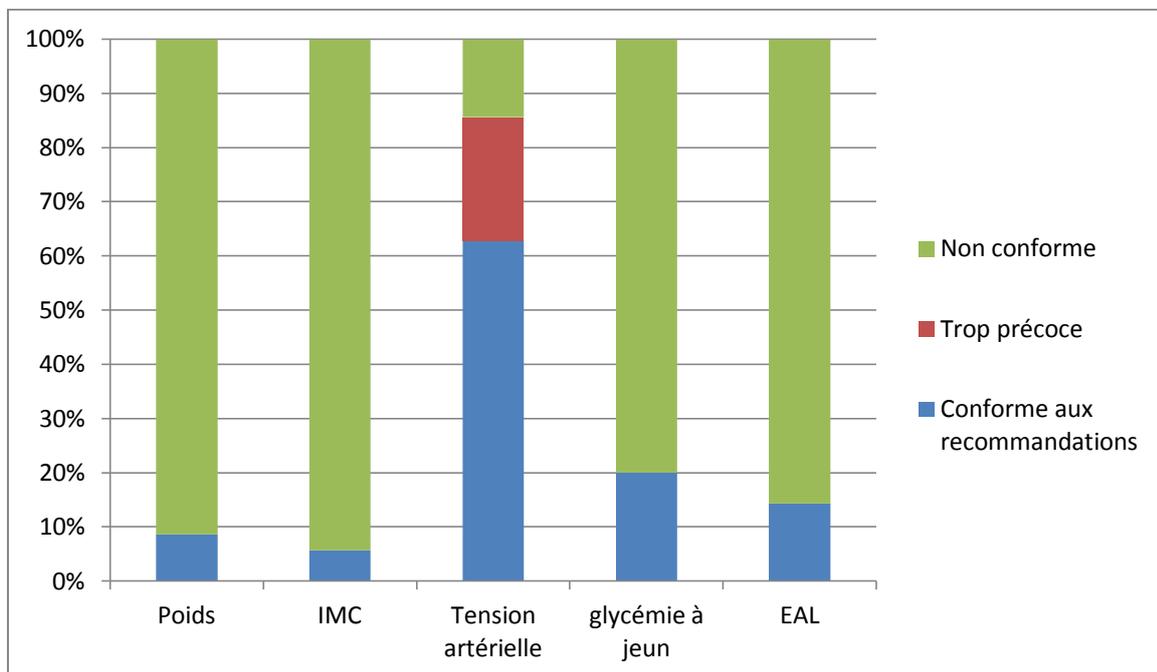
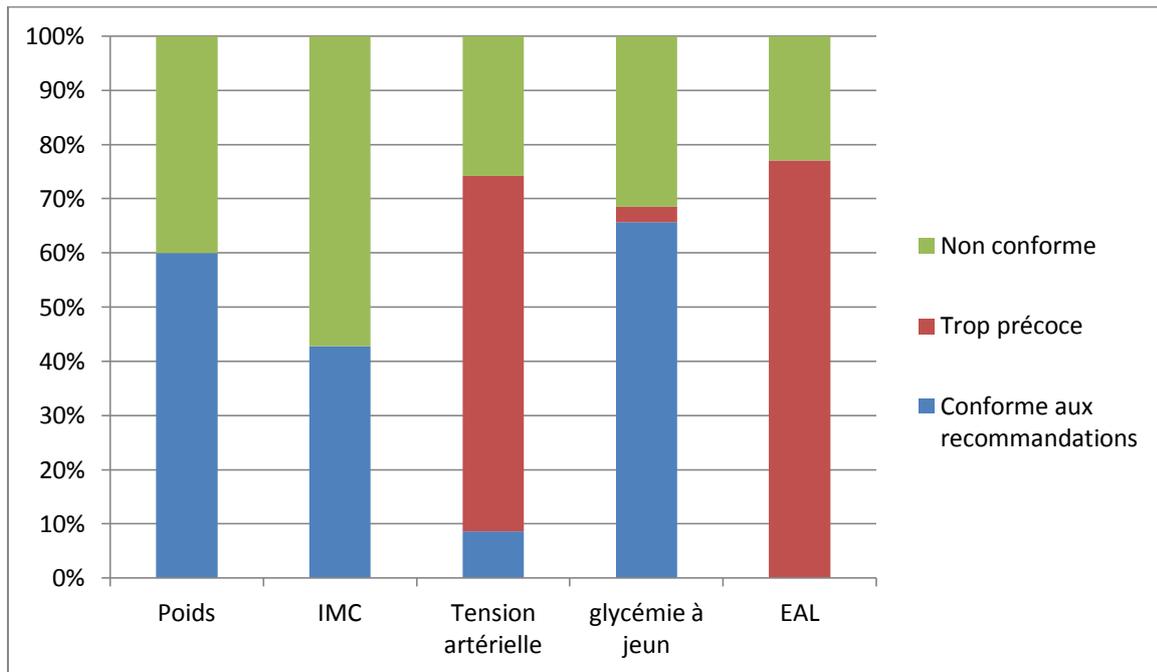


Figure 3 : Adéquation du suivi organisé par les médecins avec le suivi recommandé par l'AFSSAPS



Liste des tableaux

Tableau I : critères et seuils retenus concernant les définitions successives du syndrome métabolique

	OMS/EGIR	NCEP ATP	AHA/NHLB	IDF	l'IDF/AHA/ NHLBI
		III	I		
Intolérance au glucose	<u>Hyperinsulinémie à jeun</u>				
HTA	≥ 140/90 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg
Tour de taille	≥ 94 cm (hommes) ≥ 80 cm (femmes)	≥ 102 cm (hommes) ≥ 88 cm (femmes)		≥ 94 cm (hommes) ≥ 80 cm (femmes)	Critères IDF 2005 modifiés pour les européens
IMC			≥ 25 kg/m ²		
Triglycérides	≥ 1,5 g/L	≥ 1,5 g/L	≥ 1,5 g/L	≥ 1,5 g/L	≥ 1,7 g/L
HDL-c	< 0,39 g/l	< 0,4 g/l (hommes) < 0,5 g/l (femmes)	< 0,4 g/l (hommes) < 0,5 g/l (femmes)	< 0,4 g/l (hommes) < 0,5 g/l (femmes)	< 0,4 g/l (hommes) < 0,5 g/l (femmes)
Glycémie à jeun	≥ 1,10 g/L	≥ 1,10 g/L	≥ 1,00 g/L	≥ 1,00 g/L	≥ 1,00 g/L

Tableau II : Fréquence de prise en charge de patients sous antipsychotiques en fonction des caractéristiques épidémiologiques des médecins

		Fréquence de prise en charge de patient sous neuroleptiques			
		Au moins mensuelle	Jamais	Rarement	Quotidienne
Sexe	Femmes	39,1% [9]	44,4% [4]	100% [3]	0% [0]
	Hommes	60,9% [14]	55,6% [5]	0% [0]	100% [4]
Catégories d'âge	< 40 ans	17,4% [4]	11,1% [1]	33,3% [1]	0% [0]
	< 55 ans	39,1% [9]	11,1% [1]	66,7% [2]	0% [0]
	55 ans et plus	43,5% [10]	77,8% [7]	0% [0]	100% [4]
Milieu d'exercice	Rural	26,1% [6]	11,1% [1]	33,3% [1]	25% [1]
	Semi-rural	26,1% [6]	22,2% [2]	0% [0]	25% [1]
	Urbain	47,8% [11]	66,7% [6]	66,7% [2]	50% [2]

Tableau III : Contenu du courrier initial du psychiatre

Contenu du courrier	fréquemment	rarement	jamais	Non concernés
Détail du traitement	82,80% [29]	11,40% [4]	2,80% [1]	2,80% [1]
<i>Protocole de suivi</i>	22,80% [8]	40% [14]	34,30% [12]	2,80% [1]
<i>Facteur de risques cardiovasculaires</i>	0% [0]	25,70% [9]	71,40% [25]	2,80% [1]
<i>Paramètres cliniques initiaux</i>	2,80% [1]	28,60% [10]	65,70% [23]	2,80% [1]
<i>Sollicitation pour réaliser un bilan clinique initial</i>	2,80% [1]	31,40% [11]	62,9% [22]	2,80% [1]

Tableau IV : problèmes ressortant de notre travail et solutions proposées

Niveau du problème	Détail	Problème posé	Solutions préconisées
Pharmacologique	Parmi les neuroleptiques les plus fréquemment rencontrés on retient la présence de l'Olanzapine et de la rispéridone	Prise de poids et troubles métaboliques marqués et rapides avec ces molécules (surtout l'Olanzapine)	Insister sur le suivi des paramètres métaboliques
Médecin généraliste	Connaissance recommandations Organisation du suivi précoce	Défaut de connaissance	Rappel des recommandations dans un support
		Dépistage trop tardif d'une prise de poids et trop précoce de l'HTA	Rappel des recommandations dans un support Simplification du recueil par l'utilisation d'un support
	Prise en charge en cas de survenue de troubles métaboliques	Défaut de recours au psychiatre	Faciliter le lien avec le psychiatre référent en l'identifiant clairement
		Le problème semble peu abordé sous l'angle de la iatrogénie	Document de suivi répertoriant les molécules pour essayer de recadrer le mode d'approche
Patient	Défaut de présence en consultations de suivi soupçonné dans notre enquête devant la faible fréquence retrouvée des troubles métaboliques sous antipsychotiques ?	Observance du suivi par le patient	Implication du patient par l'introduction d'un carnet de suivi personnel
	Défaut d'information autour des troubles métaboliques ?	Manque de sensibilisation possible	Prise en compte des effets secondaires potentiels des traitements à travers un document partagé entre les différents acteurs
Psychiatre	Défaut de présence du courrier initial	Manque de données d'identification du psychiatre	Coordonnées à noter dans le carnet : Qui a mis en place le traitement ? Qui contacter ?
		Manque de données concernant le traitement	Identification des prescriptions. Quel(s) antipsychotique(s) ? Quand a/ont il(s) été introduit(s) ?
			Information sur les traitements afin de faciliter l'appréhension de leurs effets secondaires par les médecins généralistes
	Défaut de contenu du courrier du psychiatre	Défaut de sollicitation du médecin traitant pour assurer le suivi d'une molécule qu'il n'a pas prescrite	Essai d'implication de ce dernier dans le suivi du traitement
		Défaut de recueil des paramètres cliniques initiaux donc manque de référence pour la suite du traitement	Incitation du médecin traitant à les recueillir car il le fait de manière plutôt complète
	Défaut d'information en cours de suivi	Manque de données sur les adaptations thérapeutiques éventuelles	Support recueillant les molécules et leurs dates d'introduction et d'arrêt
Lien interprofessionnel	La prescription de neuroleptiques se fait majoritairement en lien avec le psychiatre	Collaboration défectueuse	Introduction d'un document « lien » entre psychiatres et généralistes

Table des matières

Introduction et contexte.....	9
A. Principe de fonctionnement des neuroleptiques atypiques.....	9
1. Modèle pharmacologique.....	9
a. Modèle neurophysiologique de la schizophrénie et des syndromes délirants.....	9
b. Classification des neuroleptiques	10
c. Mécanismes d'action des antipsychotiques classiques	11
d. Mécanismes d'action des antipsychotiques atypiques	12
2. Place des antipsychotiques atypiques dans l'arsenal thérapeutique.....	14
a. Neuroleptiques atypiques commercialisés en France.....	14
b. Intérêt de ces neuroleptiques	14
c. Limites des antipsychotiques atypiques	16
3. Effets secondaires métaboliques des neuroleptiques : mécanisme pharmacologique et conséquences cliniques.....	17
a. Prise de poids	17
b. Dyslipidémie	17
c. Diabète	18
d. HTA et troubles cardiovasculaire.....	18
e. Syndrome métabolique.....	19
f. Plan de gestion des risques	20
B. Syndrome métabolique.....	21
1. Définition	21
2. Implications cliniques	25
3. Cas du syndrome métabolique dans les populations psychiatriques	27
C. Organisation du suivi du syndrome métabolique	29
1. Propositions de suivi internationales	29
2. Propositions de suivi et recommandations en France	30

3.	Etat des lieux de ce suivi.....	32
4.	Intérêt de ce suivi	33
	Matériel et méthode.....	34
A.	Objectifs et description de l'étude.....	34
B.	Population cible.....	34
1.	Particularités de l'organisation des soins psychiatriques.....	34
2.	Définition de la population	35
3.	Critères d'inclusion et mode de recrutement	35
4.	Effectif cible.....	36
C.	Outil choisi	36
D.	Analyse des résultats	36
	Résultats	37
A.	Profil épidémiologique.....	37
1.	Participation à l'étude	37
2.	Profil des médecins	37
3.	Pratiques psychiatriques.....	38
a.	Importance de l'activité psychiatrique	38
b.	Neuroleptiques rencontrés.....	39
B.	Communication avec les psychiatres	40
1.	Modalité de communication du médecin traitant.....	40
a.	Psychiatre référent.....	40
b.	Mode de prise de contact avec le psychiatre	40
2.	Communication de la part du psychiatre.....	41
a.	Présence du courrier	41
b.	Contenu du courrier.....	41
c.	Information régulière concernant patient et réadaptation éventuelle du traitement par le psychiatre.....	42

C.	Gestion du syndrome métabolique	43
1.	Information concernant le syndrome métabolique.....	43
a.	Connaissance des recommandations	43
b.	Fréquence perçue de la survenue de troubles métaboliques sous antipsychotiques	43
c.	Qualité de l'information aux patients selon le médecin traitant.....	43
2.	Réalisation du bilan clinique initial	44
a.	Recueil des facteurs de risque cardiovasculaire	44
b.	Poids, IMC et tour de taille	44
c.	Tension artérielle.....	45
d.	Synthèse bilan clinique initial	45
3.	Réalisation du bilan para clinique initial.....	45
a.	Glycémie et troubles lipidiques.....	45
b.	Autres données biologiques	46
c.	Réalisation d'un électrocardiogramme.....	46
4.	Surveillance clinique.....	46
a.	Poids, IMC et tour de taille	46
b.	Tension artérielle.....	47
5.	Surveillance para clinique.....	47
a.	Glycémie et troubles lipidiques.....	47
b.	Autres données biologiques	47
c.	Surveillance cardiologique	48
6.	Synthèse de la surveillance effectuée par rapport aux recommandations.....	48
7.	Prise en charge en cas de trouble métabolique	50
a.	Prise en charge en première intention et seconde intention	50
b.	Intérêt d'un carnet de surveillance	51
	Discussion	52

A.	Description de la population ayant participé.....	52
1.	Taux de participation	52
2.	Description de la population	52
3.	Répartition de cette population	53
B.	Pratiques psychiatriques.....	53
1.	Prise en charge de patient sous antipsychotiques.....	53
2.	Neuroleptiques rencontrés.....	54
3.	Position vis-à-vis du syndrome métabolique	54
C.	Suivi du syndrome métabolique.....	55
1.	Etat des lieux du bilan initial comparé aux recommandations	55
2.	Organisation du suivi	57
D.	Collaboration avec les psychiatres	58
1.	Communication de la part du médecin généraliste	58
2.	Communication de la part du psychiatre.....	59
E.	Intérêt d'un éventuel outil	60
1.	Ce qui ressort en termes de coordination entre médecins et psychiatres	60
2.	Proposition de l'outil.....	61
a.	Argumentaire récapitulant les points à retenir de notre enquête.....	61
b.	Argumentaire autour du choix de la forme de l'outil.....	63
F.	Intérêt du travail	63
1.	Points forts	63
2.	Limites	64
	Conclusion.....	65
	Bibliographie.....	66
	Liste des figures	72
	Figure 1	72
	Figure 2	72

Figure 3	73
Liste des tableaux	74
Tableau I.....	74
Tableau II	75
Tableau III.....	75
Tableau IV.....	76
Table des matières	77
Annexes	82
Annexe 1	82
Annexe 2	83
Annexe 3	85
Annexe 3	91

Annexes

Annexe 1 : proposition du contenu du carnet de suivi

En choisissant de débiter la numérotation à partir de la page de faux titre, nous avons opté pour :

Page 1 : carnet de suivi de traitement des patients sous antipsychotiques atypiques

Page 2 : identification du patient : Nom, Prénom, Date de naissance, adresse

Page 3 : identification des médecins référents. C'est-à-dire le psychiatre ambulatoire, le psychiatre hospitalier et le médecin traitant avec pour chacun : Identification, Lieu d'exercice, Mail.

Identification également du pharmacien délivrant habituellement le traitement

Page 4 : Antipsychotiques prescrits recensés dans un tableau de 3 colonnes (molécules, date d'introduction et date d'arrêt) et arbitrairement de 10 lignes pour les traitements successifs et associés

Page 5 : rappel des recommandations de l'AFSSAPS sous la forme d'un tableau légendé :

	M0	M1	M3	Trim.	An.	5 ans
Poids						
IMC						
Périmètre ombilical						
Glycémie à jeun						
Bilan lipidique						
Pression artérielle						

M0 = Avant traitement

M1 = Après un mois de traitement

M3 = Après trois mois de traitement

Trim. = Trimestriellement

An. = Annuellement

5 ans = Tous les 5 ans

Pages suivantes : tableau pour réaliser un calendrier de suivi

Date de suivi				
<i>Poids</i>				
<i>IMC</i>				
<i>Tour de taille</i>				
<i>Glycémie à jeun en g/L</i>				
<i>LDL-cholestérol en g/L</i>				
<i>Triglycérides en g/L</i>				
<i>Pression artérielle en mm Hg</i>				

Annexe 2 : proposition de mise en forme du carnet de suivi

**Carnet de suivi de
traitement**

Des patients sous traitement neuroleptique

Page 1

Identification du patient

Nom

Prénom

Date de naissance

Adresse

.....
.....
.....

Page 2

Identifications des médecins référents

Psychiatre référent hospitalier

Identification
Lieu d'exercice
Téléphone
Mail

Psychiatre référent ambulatoire

Identification
Lieu d'exercice
Téléphone
Mail

Médecin généraliste référent

Identification
Lieu d'exercice
Téléphone
Mail

Identification du pharmacien

.....
.....

Page 3

Annexe 3 : questionnaire envoyé aux médecins

Objet = thèse de médecine générale

Titre = Syndrome métabolique : psychiatre et généraliste, entre rupture et continuité

Bonjour,

Je prépare actuellement une thèse de médecine générale portant sur le suivi du syndrome métabolique sous neuroleptiques atypiques. Par leurs mécanismes d'action ces neuroleptiques dits de deuxième génération s'avèrent intéressants notamment du fait de leur bonne tolérance « neurologique ». Néanmoins, leur utilisation s'associe à la survenue d'effets secondaires métaboliques (diabète, dyslipidémies, HTA...) chez une population de patients présentant par ailleurs un terrain cardiovasculaire à risque. Des recommandations concernant le suivi de ces effets secondaires sous neuroleptiques sont régulièrement publiées sur le plan international.

Ce problème justifie un suivi longitudinal, pour lequel l'articulation entre médecins généralistes et psychiatres apparaît essentielle pour prendre en compte les effets adverses (prise de poids, élévation de la tension artérielle...) des traitements. L'objectif du travail est donc d'évaluer la collaboration des médecins généralistes et des psychiatres pour organiser ce suivi.

La question est également de savoir si le développement d'un outil de suivi (sous forme de carnet de surveillance) apparaît pertinent.

Pour ce faire je vous adresse un questionnaire afin de mieux cerner vos stratégies de prise en charge et vos éventuelles difficultés dans le cadre de l'organisation du suivi de ces patients.

Un numéro de code vous est attribué afin d'assurer le traitement anonyme des données

Profil professionnel

Vous êtes

- Un homme
- Une femme

Vous avez

- < 40 ans
- < 55 ans
- 55 ans ou plus

Installé(e) en zone

- Urbaine (> 10 000 habitants)
- Semi-rurale
- Rurale (< 3 000 habitants)

Avez-vous une activité complémentaire en secteur psychiatrique (clinique psychiatrique, CMP) ?

- Oui
- Non

Prise en charge de patient sous antipsychotiques

Prenez vous en charge des patients sous antipsychotiques de manière :

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Mensuelle
- Jamais

Quel type de molécule rencontrez-vous dans votre pratique ?

	Fréquemment rencontrée	Rarement rencontrée	Jamais rencontrée
Clozapine (LEPONEX®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Amisulpiride (SOLIAN®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aripiprazole (ABILIFY®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Olanzapine (ZYPREXA®, ZYPREXA VELOTAB®, ZYPADHERA®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Palipéridone (palmitate) (XEPLION®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rispéridone (RISPERDAL®, RISPERDALCONSTA LP®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Quétiapine (XEROQUEL®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autre neuroleptique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Vos patients sous antipsychotiques ont-ils un psychiatre référent ?

- Toujours
- Souvent
- Rarement
- Jamais

Avec quels psychiatres avez-vous l'habitude de travailler ? *(Choix multiples possibles)*

- Hospitalier (SPAL, CMP)
- Libéral

Vos contacts avec ces spécialistes se font sous forme de : *(Choix unique)*

- Courriers
- Contacts téléphoniques
- Mails
- Non concernés

Quels délais vous faut-il généralement (en dehors de l'urgence) pour prendre contact avec le psychiatre ? *(Choix unique)*

- < 15 jours
- < 1 mois
- Plus d'un mois
- Non concernés

Concernant les patients suivi conjointement par un psychiatre disposez- vous d'un courrier initial : *(Choix unique)*

- Toujours
- Souvent
- Rarement
- Jamais

En cas de présence d'un courrier initial, contient-il :

	Fréquemment	Rarement	Jamais
Le détail du traitement pris	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Un protocole de suivi du traitement (clinique et paraclinique)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Le recueil des facteurs de risque cardiovasculaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Les paramètres cliniques initiaux (Poids, IMC, Tension artérielle...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Une éventuelle sollicitation pour que vous réalisiez ce bilan clinique initial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Modalités de suivi des patients sous antipsychotiques

Avez vous connaissances des recommandations concernant le suivi des patients sous antipsychotiques de seconde génération ?

- Oui
- Non

Les patients sous antipsychotiques atypiques vous semblent-ils informés sur les possibles effets secondaires métaboliques (Prise de poids, diabète...) ?

- Toujours
- Souvent
- Rarement
- Jamais

Pour les patients sous antipsychotiques de seconde génération votre **bilan clinique initial** comprend les paramètres suivant :

	Oui	Non
Recueil des facteurs de risque cardiovasculaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poids	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
IMC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tension artérielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tour de taille	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Pour les patients sous antipsychotiques de seconde génération votre **bilan paraclinique initial** comprend les paramètres suivant :

	Oui	Non
Glycémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Exploration d'une anomalie lipidique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ionogramme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Créatininémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fonction hépatique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ECG	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Recevez-vous régulièrement des courriers du psychiatre référent vous informant du suivi thérapeutique (adaptation posologique, modification de molécules, effets secondaires...)

- Oui
- Non

Concernant le suivi de ces patients quelle surveillance clinique entreprenez vous et à quelle fréquence ?

	à 1 mois	à 2 mois	à 3 mois	Trimestrielle	Annuelle	Tous les 5 ans	Jamais
Poids	<input type="radio"/>						
IMC	<input type="radio"/>						
Tension artérielle	<input type="radio"/>						
Tour de taille	<input type="radio"/>						

Concernant le suivi de ces patients quelle surveillance paraclinique entreprenez vous et à quelle fréquence ?

	à 1 mois	à 2 mois	à 3 mois	Trimestrielle	Annuelle	Tous les 5 ans	Jamais
Glycémie	<input type="radio"/>						
Exploration d'une anomalie lipidique	<input type="radio"/>						
Ionogramme	<input type="radio"/>						
Créatininémie	<input type="radio"/>						
Fonction hépatique	<input type="radio"/>						
ECG	<input type="radio"/>						

Estimez vous fréquente la survenue d'effets secondaires métaboliques chez les patients traités par antipsychotiques ?

- Oui
- Non

En cas de survenue en cours de traitement d'effets secondaires (prise de poids excessive, HTA, dyslipidémie, diabète) quelle attitude adoptez-vous habituellement ? *(Choix unique - attitude la plus fréquemment adoptée et en dehors de l'urgence)*

- Recours à l'avis du psychiatre référent
- Recours à un autre avis spécialisé (endocrinologue, cardiologue...)
- Mise en place du suivi habituel des troubles métaboliques (consignes hygiéno-diététiques, réévaluation à distance, éventuelle mise en place d'un traitement...)
- Adaptation thérapeutique de l'antipsychotique (modification de la molécule ou de sa posologie)

En cas de persistance de ces effets secondaires lors d'une réévaluation à distance choisissez-vous de prendre contact avec le psychiatre référent ?

- Oui
- Non

Si oui, vous contactez dans ce cas précis le psychiatre par : *(Choix unique)*

- Courriers
- Contacts téléphoniques
- Mails
- Non concernés

L'utilisation d'un carnet de suivi clinique partagé entre le psychiatre et le médecin traitant sur lequel seraient reportées les données de suivi clinique (tension artérielle, poids, IMC, périmètre ombilical) vous paraît-il pertinent ?

- Oui
- Non

Seriez-vous intéressé(e) par les résultats de cette étude ?

- Oui
- Non

Annexe 3 : réponses des questionnaires

	6	8	15	17	36	38	42	51
Sexe	femme	femme	femme	femme	femme	femme	femme	femme
Tranche d'âge	40 à 54	55 ans ou	40 à 54	55 ans ou	40 à 54	40 à 54	40 à 54	< 40 ans
Zone d'exercice	urbaine	Urbaine	urbaine	Urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	semi-
Activité CMP complémentaire	non	non	non	non	non	non	non	non
Fréquence de prise en charge de	hebdomad	jamais	mensuelle	jamais	trimestriel	mensuelle	trimestriel	hebdomad
Molécules rencontrées et fréquence	jamais	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement
clozapine								
amisulpride	rarement	jamais	rarement	jamais	jamais	rarement	rarement	rarement
aripiprazole	fréquemm	jamais	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	fréquemm	rarement
olanzapine	fréquemm	jamais	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	rarement	jamais
palmitate de palipéridone	jamais	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais
rispéridone	fréquemm	jamais	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	rarement	rarement
quétiapine	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement
autre	jamais	jamais	fréquemm	jamais	jamais	rarement	fréquemm	rarement
Travail avec								
Un psychiatre référent	toujours	jamais	souvent	jamais	toujours	toujours	toujours	souvent
Travail avec psychiatre hospitalier	oui	non	oui	non	oui	oui	oui	oui
Travail avec psychiatre libéral	oui	non	oui	non	oui	oui	oui	non
Mode de prise de contact préférentiel	courriers	Non	Courriers	Non	Courriers	Courriers	contact	courriers
Délais de prise de contact avec	> 1 mois	Non	> 1 mois	Non	< 1 mois	< 15 jours	< 15 j	< 15 jours
Présence d'un courrier initial du	rarement	Non	rarement	Non	souvent	rarement	jamais	rarement
Contenu du courrier initial								
Détail du traitement	fréquemm	Non	fréquemm	Non	fréquemm	fréquemm	jamais	fréquemm
Protocole de suivi	jamais	Non	rarement	Non	fréquemm	jamais	jamais	rarement
Recueil des facteurs de risque	jamais	Non	rarement	Non	jamais	jamais	jamais	jamais
recueil clinique (poids, IMC, TA)	jamais	Non	rarement	Non	rarement	fréquemm	jamais	jamais
Sollicitation pour réaliser un bilan	jamais	Non	rarement	Non	jamais	rarement	jamais	jamais
Connaissance des recommandations	non	Non	non	Non	oui	non	non	non
Information du patient sur les effets	rarement	Non	rarement	Non	souvent	souvent	jamais	souvent
Bilan initial								
Recueil des facteurs de risques	oui	Non	oui	Non	oui	oui	non	oui
Recueil du poids	oui	Non	oui	Non	oui	oui	non	oui
Recueil de l'IMC	oui	Non	oui	Non	oui	oui	non	oui
Recueil de la tension artérielle	oui	Non	oui	Non	oui	oui	non	oui
Recueil du tour de taille	non	Non	non	Non	oui	non	non	non
Glycémie à jeun	oui	Non	oui	Non	non (laissé)	oui	non	oui
EAL	oui	Non	oui	Non	non (laissé)	oui	non	oui
Ionogramme	non	Non	oui	Non	non (laissé)	oui	non	oui
Créatininémie	non	Non	oui	Non	non (laissé)	oui	non	oui
Bilan hépatique	oui	Non	oui	Non	non (laissé)	oui	non	oui
ECG	non	Non	non	Non	non (laissé)	non	non	non
Courrier régulier du psychiatre en	non	Non	non	Non	non	non	non	oui
Calendrier de suivi								
Poids	à 3 mois	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	à 3 mois
IMC	à 3 mois	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	à 3 mois
Tension artérielle	à 3 mois	Non	annuelle	Non	à 3 mois	à 3 mois	jamais	à 3 mois
Tour de taille	jamais	Non	jamais	Non	à 3 mois	jamais	jamais	jamais
Glycémie à jeun	annuelle	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	annuelle
EAL	annuelle	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	annuelle
Ionogramme	jamais	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	annuelle
Créatininémie	jamais	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	annuelle
Bilan hépatique	annuelle	Non	annuelle	Non	à 3 mois	annuelle	jamais	annuelle
ECG	jamais	Non	tous les 5	Non	jamais	jamais	jamais	tous les 5
Fréquence perçue des troubles	oui	Non	oui	Non	oui	oui	non	non
Attitude la plus fréquente en cas de								
Recours au psychiatre référent	oui	Non	non	Non	oui	oui	oui	non
Recours à un avis spécialisé	non	Non	non	Non	non	non	non	non
Mise en place d'un suivi "classique"	non	Non	oui	Non	non	non	oui	oui
Adaptation de l'antipsychotique	non	Non	non	Non	non	non	non	non
Recours à un avis psychiatrique en cas	oui	Non	oui	Non	oui	oui	oui	oui
Modalités de prise de contact								
Courrier	non	Non	oui	Non	non	oui	oui	oui
Téléphone	oui	Non	non	Non	oui	oui	non	non
Mails	non	Non	non	Non	non	non	non	non
Non concerné	non	Non	non	Non	non	non	non	non
Pertinence de l'utilisation d'un carnet	oui	Non	oui	Non	oui	oui	oui	oui

	57	58	68	71	72	74	78	79
Sexe	femme	femme	femme	femme	femme	femme	femme	femme
Tranche d'âge	< 40 ans	< 40 ans	40 à 54	40 à 54	40 à 54	< 40 ans	< 40 ans	40 à 54
Zone d'exercice	rurale	rurale	semi-	semi-	semi-	rurale	rurale	Urbaine
Activité CMP complémentaire	non	non	non	non	non	non	non	non
Fréquence de prise en charge de	bimensuel	mensuelle	jamais	hebdomad	mensuelle	jamais	rarement	mensuelle
Molécules rencontrées et fréquence	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	rarement
clozapine								
amisulpride	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	jamais	jamais	rarement
aripiprazole	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	rarement
olanzapine	jamais	jamais	rarement	rarement	rarement	fréquemm	rarement	rarement
palmitate de palipéridone	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	jamais
rispéridone	rarement	jamais	rarement	fréquemm	rarement	rarement	fréquemm	rarement
quétiapine	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	jamais
autre	jamais	fréquemm	jamais	fréquemm	Non	jamais	fréquemm	rarement
Travail avec								
Un psychiatre référent	toujours	souvent	souvent	souvent	toujours	souvent	toujours	toujours
Travail avec psychiatre hospitalier	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui
Travail avec psychiatre libéral	non	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Mode de prise de contact préférentiel	courriers	Courriers	Non	courriers	courriers	contact	réunion	courriers
Délais de prise de contact avec	< 1 mois	Non	Non	> 1 mois	< 1 mois	< 1 mois	< 1 mois	< 1 mois
Présence d'un courrier initial du	souvent	rarement	rarement	rarement	rarement	souvent	rarement	souvent
Contenu du courrier initial								
Détail du traitement	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm	fréquemm	fréquemm
Protocole de suivi	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	rarement
Recueil des facteurs de risque	jamais	jamais	rarement	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais
recueil clinique (poids, IMC, TA)	jamais	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement
Sollicitation pour réaliser un bilan	rarement	jamais	jamais	fréquemm	jamais	jamais	jamais	rarement
Connaissance des recommandations	non	oui	non	oui	non	non	non	oui
Information du patient sur les effets	rarement	rarement	rarement	souvent	rarement	rarement	rarement	rarement
Bilan initial								
Recueil des facteurs de risques	non	oui	non	oui	oui	oui	non	oui
Recueil du poids	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil de l'IMC	oui	oui	non	oui	non	oui	oui	oui
Recueil de la tension artérielle	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil du tour de taille	non	non	non	non	non	non	non	non
Glycémie à jeun	oui	non	non	oui	oui	oui	non	oui
EAL	oui	non	non	oui	oui	oui	non	oui
Ionogramme	oui	oui	non	oui	non	oui	non	oui
Créatininémie	oui	oui	non	oui	oui	oui	non	oui
Bilan hépatique	oui	oui	non	oui	non	oui	non	oui
ECG	non	non	non	non	non	oui	non	non
Courrier régulier du psychiatre en	non	oui	non	non	non	non	non	oui
Calendrier de suivi								
Poids	à 1 mois	à 3 mois	à 2 mois	trimestriel	trimestriel	trimestriel	trimestriel	trimestriel
IMC	à 1 mois	à 3 mois	jamais	trimestriel	annuelle	annuelle	trimestriel	jamais
Tension artérielle	à 1 mois	à 3 mois	à 2 mois	trimestriel	trimestriel	à 2 mois	trimestriel	trimestriel
Tour de taille	trimestriel	annuelle	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais
Glycémie à jeun	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	tous les 2	trimestriel
EAL	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	tous les 2	annuelle
Ionogramme	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	jamais	annuelle	tous les 2	annuelle
Créatininémie	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	tous les 2	trimestriel
Bilan hépatique	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	tous les 2	annuelle
ECG	tous les 5	tous les 5	jamais	jamais	jamais	tous les 5	jamais	tous les 5
Fréquence perçue des troubles	non	oui	non	oui	oui	non	oui	non
Attitude la plus fréquente en cas de								
Recours au psychiatre référent	non	non	non	non	non	oui	non	oui
Recours à un avis spécialisé	non	non	non	non	non	non	non	non
Mise en place d'un suivi "classique"	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non
Adaptation de l'antipsychotique	non	non	non	non	non	non	non	non
Recours à un avis psychiatrique en cas	oui	oui	non	oui	oui	oui	non	oui
Modalités de prise de contact								
Courrier	oui	oui	non	oui	non	oui	non	oui
Téléphone	non	non	non	non	oui	oui	non	non
Mails	non	non	non	non	non	non	non	non
Non concerné	non	non	oui	non	non	non	oui	non
Pertinence de l'utilisation d'un carnet	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

	2	4	9	16	23	27	29	31
Sexe	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme
Tranche d'âge	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou
Zone d'exercice	rurale	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine
Activité CMP complémentaire	non	non	non	non	non	non	oui	non
Fréquence de prise en charge de	mensuelle	hebdomad	mensuelle	mensuelle	quotidienn	hebdomad	quotidienn	mensuelle
Molécules rencontrées et fréquence	rarement	jamais	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement	rarement
clozapine								
amisulpride	jamais	rarement	fréquemm	rarement	rarement	rarement	rarement	rarement
aripirazole	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement	fréquemm	fréquemm
olanzapine	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement	fréquemm	fréquemm
palmitate de palipéridone	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement
rispéridone	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement
quétiapine	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	fréquemm	jamais
autre	jamais	fréquemm	Non	rarement	rarement	fréquemm	fréquemm	rarement
Travail avec								
Un psychiatre référent	toujours	toujours	toujours	souvent	toujours	toujours	souvent	souvent
Travail avec psychiatre hospitalier	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Travail avec psychiatre libéral	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Mode de prise de contact préférentiel	courriers	courriers	courriers	courriers	téléphone	courriers	courriers	courriers
Délais de prise de contact avec	< 15 jours	< 1 mois	> 1 mois	< 15 j	< 1 mois	< 1 mois	> 1 mois	< 1 mois
Présence d'un courrier initial du	fréquemm	rarement	rarement	rarement	toujours	rarement	rarement	souvent
Contenu du courrier initial								
Détail du traitement	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm
Protocole de suivi	rarement	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm	rarement	jamais	rarement
Recueil des facteurs de risque	rarement	jamais	jamais	jamais	rarement	jamais	jamais	rarement
recueil clinique (poids, IMC, TA)	rarement	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	jamais	rarement
Sollicitation pour réaliser un bilan	non	jamais	jamais	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais
Connaissance des recommandations	rarement	oui	Non	non	non	oui	oui	oui
Information du patient sur les effets	oui	souvent	Non	rarement	rarement	rarement	souvent	rarement
Bilan initial								
Recueil des facteurs de risques	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Recueil du poids	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Recueil de l'IMC	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	non
Recueil de la tension artérielle	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Recueil du tour de taille	oui	oui	Non	non	non	non	non	non
Glycémie à jeun	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
EAL	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Ionogramme	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	non
Créatininémie	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Bilan hépatique	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
ECG	non	non	Non	non	non	non	oui	non
Courrier régulier du psychiatre en	non	non	non	non	non	non	non	non
Calendrier de suivi								
Poids	trimestriel	trimestriel	semestriell	trimestriel	annuelle	annuelle	annuelle	à 3 mois
IMC	trimestriel	trimestriel	semestriell	trimestriel	annuelle	annuelle	annuelle	jamais
Tension artérielle	trimestriel	trimestriel	semestriell	trimestriel	annuelle	à 3 mois	trimestriel	à 1 mois
Tour de taille	trimestriel	trimestriel	semestriell	jamais	annuelle	annuelle	tous les 5	annuelle
Glycémie à jeun	trimestriel	annuelle	semestriell	annuelle	annuelle	trimestriel	annuelle	annuelle
EAL	trimestriel	annuelle	semestriell	annuelle	annuelle	trimestriel	annuelle	annuelle
Ionogramme	trimestriel	annuelle	Non	annuelle	annuelle	trimestriel	tous les 5	annuelle
Créatininémie	trimestriel	annuelle	Non	annuelle	annuelle	trimestriel	annuelle	annuelle
Bilan hépatique	trimestriel	annuelle	Non	annuelle	annuelle	trimestriel	annuelle	annuelle
ECG	annuelle	tous les 5	Non	tous les 5	tous les 5	tous les 5	tous les 5	tous les 5
Fréquence perçue des troubles	non	non	oui	oui	non	oui	Non	Non
Attitude la plus fréquente en cas de								
Recours au psychiatre référent	non	oui	non	non	non	non	non	non
Recours à un avis spécialisé	oui	non	non	non	oui	non	non	non
Mise en place d'un suivi "classique"	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui
Adaptation de l'antipsychotique	non	non	non	non	non	non	non	non
Recours à un avis psychiatrique en cas	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Modalités de prise de contact								
Courrier	oui	oui	oui	non	non	oui	oui	oui
Téléphone	non	non	non	oui	oui	non	non	non
Mails	non	non	non	non	non	non	non	non
Non concerné	non	non	non	non	non	non	non	non
Pertinence de l'utilisation d'un carnet	oui	oui	oui	non	oui	oui	non	oui

	32	34	40	44	45	47	50	53
Sexe	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme
Tranche d'âge	55 ans ou	40 à 54	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	< 40 ans	55 ans ou
Zone d'exercice	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	urbaine	rurale	rurale	rurale
Activité CMP complémentaire	non	non	non	non	non	non	non	non
Fréquence de prise en charge de	jamais	hebdomad	jamais	jamais	jamais	quotidienn	hebdomad	mensuelle
Molécules rencontrées et fréquence	jamais	rarement	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement	jamais
clozapine								
amisulpride	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	jamais	rarement	rarement
aripirazole	jamais	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm
olanzapine	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement	fréquemm	fréquemm	fréquemm
palmitate de palipéridone	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	fréquemm	jamais	jamais
rispéridone	jamais	rarement	jamais	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm
quétiapine	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	rarement
autre	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais	fréquemm	rarement	rarement
Travail avec								
Un psychiatre référent	jamais	toujours	jamais	toujours	toujours	toujours	souvent	toujours
Travail avec psychiatre hospitalier	non	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Travail avec psychiatre libéral	non	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Mode de prise de contact préférentiel	Non	courrier	Non	courriers	courriers	courriers	courriers	courriers
Délais de prise de contact avec	Non	> 1 mois	Non	plus d'1	< 1 mois	< 15 jours	< 1 mois	> 1 mois
Présence d'un courrier initial du	Non	souvent	Non	rarement	souvent	rarement	souvent	souvent
Contenu du courrier initial								
Détail du traitement	Non	fréquemm	Non	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm	fréquemm
Protocole de suivi	Non	fréquemm	Non	jamais	fréquemm	rarement	jamais	rarement
Recueil des facteurs de risque	Non	jamais	Non	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais
recueil clinique (poids, IMC, TA)	Non	jamais	Non	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais
Sollicitation pour réaliser un bilan	Non	jamais	Non	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement
Connaissance des recommandations	Non	non	Non	oui	oui	non	non	oui
Information du patient sur les effets	Non	rarement	Non	rarement	rarement	rarement	rarement	rarement
Bilan initial								
Recueil des facteurs de risques	Non	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil du poids	Non	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil de l'IMC	Non	non	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil de la tension artérielle	Non	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil du tour de taille	Non	non	Non	oui	non	oui	non	non
Glycémie à jeun	Non	non	Non	non	oui	oui	oui	oui
EAL	Non	non	Non	non	oui	oui	oui	oui
Ionogramme	Non	non	Non	oui	oui	oui	oui	non
Créatininémie	Non	non	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Bilan hépatique	Non	non	Non	oui	oui	oui	oui	oui
ECG	Non	non	Non	non	non	non	oui	non
Courrier régulier du psychiatre en	Non	non	Non	non	non	oui	non	non
Calendrier de suivi								
Poids	Non	à 1 mois	Non	trimestriel	annuelle	annuelle	trimestriel	trimestriel
IMC	Non	jamais	Non	trimestriel	annuelle	annuelle	trimestriel	trimestriel
Tension artérielle	Non	à 1 mois	Non	trimestriel	trimestriel	annuelle	trimestriel	trimestriel
Tour de taille	Non	jamais	Non	annuelle	jamais	annuelle	jamais	jamais
Glycémie à jeun	Non	annuelle	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	trimestriel
EAL	Non	annuelle	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	trimestriel
Ionogramme	Non	annuelle	Non	jamais	annuelle	annuelle	annuelle	jamais
Créatininémie	Non	annuelle	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	trimestriel
Bilan hépatique	Non	annuelle	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle	trimestriel
ECG	Non	jamais	Non	jamais	annuelle	jamais	tous les 5	jamais
Fréquence perçue des troubles	Non	non	Non	non	non	non	oui	oui
Attitude la plus fréquente en cas de								
Recours au psychiatre référent	Non	oui	Non	oui	oui	non	non	non
Recours à un avis spécialisé	Non	non	Non	non	oui	non	non	non
Mise en place d'un suivi "classique"	Non	non	Non	non	oui	oui	oui	oui
Adaptation de l'antipsychotique	Non	non	Non	non	non	oui	non	non
Recours à un avis psychiatrique en cas	Non	oui	Non	non	oui	oui	oui	oui
Modalités de prise de contact								
Courrier	Non	oui	Non	non	oui	oui	oui	non
Téléphone	Non	non	Non	non	oui	non	non	oui
Mails	Non	non	Non	non	non	non	non	non
Non concerné	Non	non	Non	oui	non	non	non	non
Pertinence de l'utilisation d'un carnet	Non	oui	Non	oui	oui	oui	non	oui

	54	56	63	65	70	73	77	81
Sexe	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme	homme
Tranche d'âge	40 à 54	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	55 ans ou	40 à 54
Zone d'exercice	semi-	rurale	semi-	semi-	semi-	semi-	semi-	Urbaine
Activité CMP complémentaire	oui	non	non	non	non	non	non	non
Fréquence de prise en charge de	mensuelle	mensuelle	jamais	Non	mensuelle	quotidienn	mensuelle	mensuelle
Molécules rencontrées et fréquence	jamais	rarement	jamais	rarement	rarement	jamais	jamais	jamais
clozapine								
amisulpride	jamais	jamais	jamais	fréquemm	rarement	jamais	jamais	jamais
aripirazole	fréquemm	fréquemm	jamais	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm
olanzapine	fréquemm	rarement	jamais	rarement	rarement	rarement	rarement	fréquemm
palmitate de palmiperidone	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais
risperidone	fréquemm	fréquemm	jamais	rarement	fréquemm	rarement	fréquemm	fréquemm
quetiapine	rarement	jamais	jamais	jamais	rarement	rarement	jamais	rarement
autre	rarement	jamais	jamais	Non	rarement	fréquemm	jamais	jamais
Travail avec								
Un psychiatre référent	toujours	toujours	jamais	toujours	toujours	toujours	souvent	toujours
Travail avec psychiatre hospitalier	non	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Travail avec psychiatre libéral	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui
Mode de prise de contact préférentiel	courriers	courriers	Non	courriers	courriers	courriers	courriers	courriers
Délais de prise de contact avec	< 1 mois	< 15 jours	Non	< 15 jours	< 1 mois	< 1 mois	plus d'1	< 1 mois
Présence d'un courrier initial du	souvent	souvent	Non	rarement	souvent	rarement	rarement	souvent
Contenu du courrier initial								
Détail du traitement	Non	fréquemm	Non	fréquemm	fréquemm	fréquemm	rarement	fréquemm
Protocole de suivi	Non	rarement	Non	jamais	rarement	fréquemm	jamais	fréquemm
Recueil des facteurs de risque	Non	rarement	Non	jamais	rarement	jamais	jamais	jamais
recueil clinique (poids, IMC, TA)	Non	rarement	Non	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais
Sollicitation pour réaliser un bilan	Non	rarement	Non	jamais	rarement	rarement	jamais	jamais
Connaissance des recommandations	non	oui	Non	Non	non	non	oui	oui
Information du patient sur les effets	rarement	rarement	Non	souvent	jamais	rarement	rarement	souvent
Bilan initial								
Recueil des facteurs de risques	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Recueil du poids	oui	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil de l'IMC	oui	non	Non	oui	non	non	oui	oui
Recueil de la tension artérielle	oui	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Recueil du tour de taille	oui	non	Non	non	non	non	non	non
Glycémie à jeun	oui	oui	Non	oui	oui	oui	non	oui
EAL	oui	oui	Non	oui	oui	oui	non	oui
Ionogramme	oui	oui	Non	oui	oui	non	oui	oui
Créatininémie	oui	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
Bilan hépatique	oui	oui	Non	oui	oui	oui	oui	oui
ECG	oui	oui	Non	non	non	non	non	oui
Courrier régulier du psychiatre en	non	oui	Non	non	non	non	non	oui
Calendrier de suivi								
Poids	à 1 mois	à 3 mois	Non	Non	trimestriel	à 3 mois	trimestriel	à 3 mois
IMC	à 1 mois	jamais	Non	Non	jamais	jamais	trimestriel	à 3 mois
Tension artérielle	à 1 mois	à 1 mois	Non	Non	trimestriel	à 1 mois	trimestriel	à 3 mois
Tour de taille	jamais	jamais	Non	jamais	jamais	jamais	jamais	jamais
Glycémie à jeun	annuelle	à 1 mois	Non	Non	trimestriel	à 3 mois	annuelle	annuelle
EAL	annuelle	à 3 mois	Non	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle
Ionogramme	trimestriel	à 1 mois	Non	Non	annuelle	jamais	annuelle	annuelle
Créatininémie	trimestriel	à 1 mois	Non	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle
Bilan hépatique	trimestriel	à 3 mois	Non	Non	annuelle	annuelle	annuelle	annuelle
ECG	annuelle	à 1 mois	Non	Non	jamais	jamais	jamais	tous les 5
Fréquence perçue des troubles	non	non	Non	oui	oui	non	oui	non
Attitude la plus fréquente en cas de								
Recours au psychiatre référent	oui	oui	Non	oui	non	oui	non	oui
Recours à un avis spécialisé	non	non	Non	non	non	non	non	non
Mise en place d'un suivi "classique"	non	non	Non	non	oui	oui	oui	non
Adaptation de l'antipsychotique	non	non	Non	non	non	non	non	non
Recours à un avis psychiatrique en cas	oui	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Modalités de prise de contact								
Courrier	non	oui	Non	oui	non	oui	oui	oui
Téléphone	oui	non	Non	non	non	non	non	non
Mails	non	non	Non	non	non	non	non	non
Non concerné	non	non	Non	non	oui	non	non	non
Pertinence de l'utilisation d'un carnet	oui	non	Non	oui	oui	oui	non	oui

PERMIS D'IMPRIMER

THÈSE DE Monsieur HAMON Cédric

Vu, le Directeur de thèse

Abdelhak ALBOU



Vu, le Président du jury de thèse



**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD

Vu et permis d'imprimer

