

Syndrome métabolique chez les individus atteints de troubles psychiatriques



Ophélie Godin

ophelia.godin@fondation-fondamental.org

Fondation FondaMental

Institut Mondor de Recherches Biomédicales

Equipe Psychiatrie Translationnelle

INSERM U955

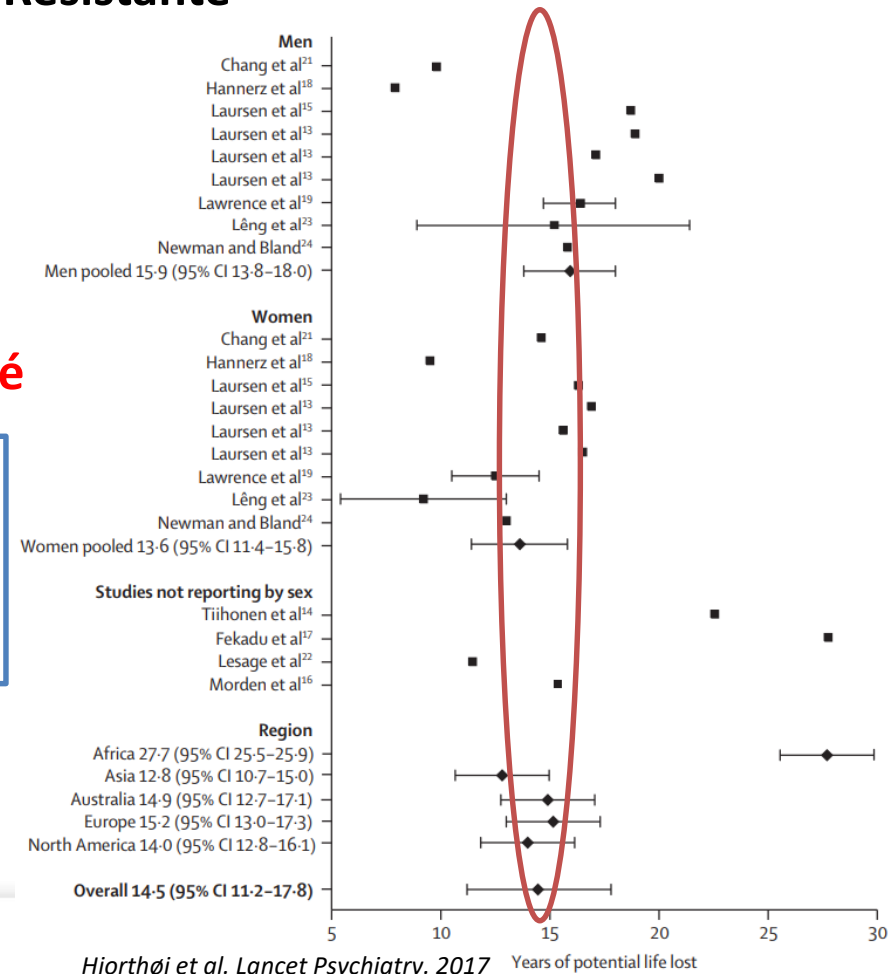
Toulouse, 13 Octobre 2020

Maladies psychiatriques

- Pathologies **chroniques, complexes, hétérogènes**
- **La dépression: 10-20%**
➡ 30 % non répondeurs : **Dépression Résistante**
- **Les troubles bipolaires: 1,4% - 4%**
- **La schizophrénie: 0,8% - 1%**

- **Conséquences dramatiques: Surmortalité**

Espérance de **vie réduite**: 20 ans ♂; 15 ans ♀
Taux de **mortalité** 2 à 3 fois **supérieurs** à la **population générale**



Et en France?

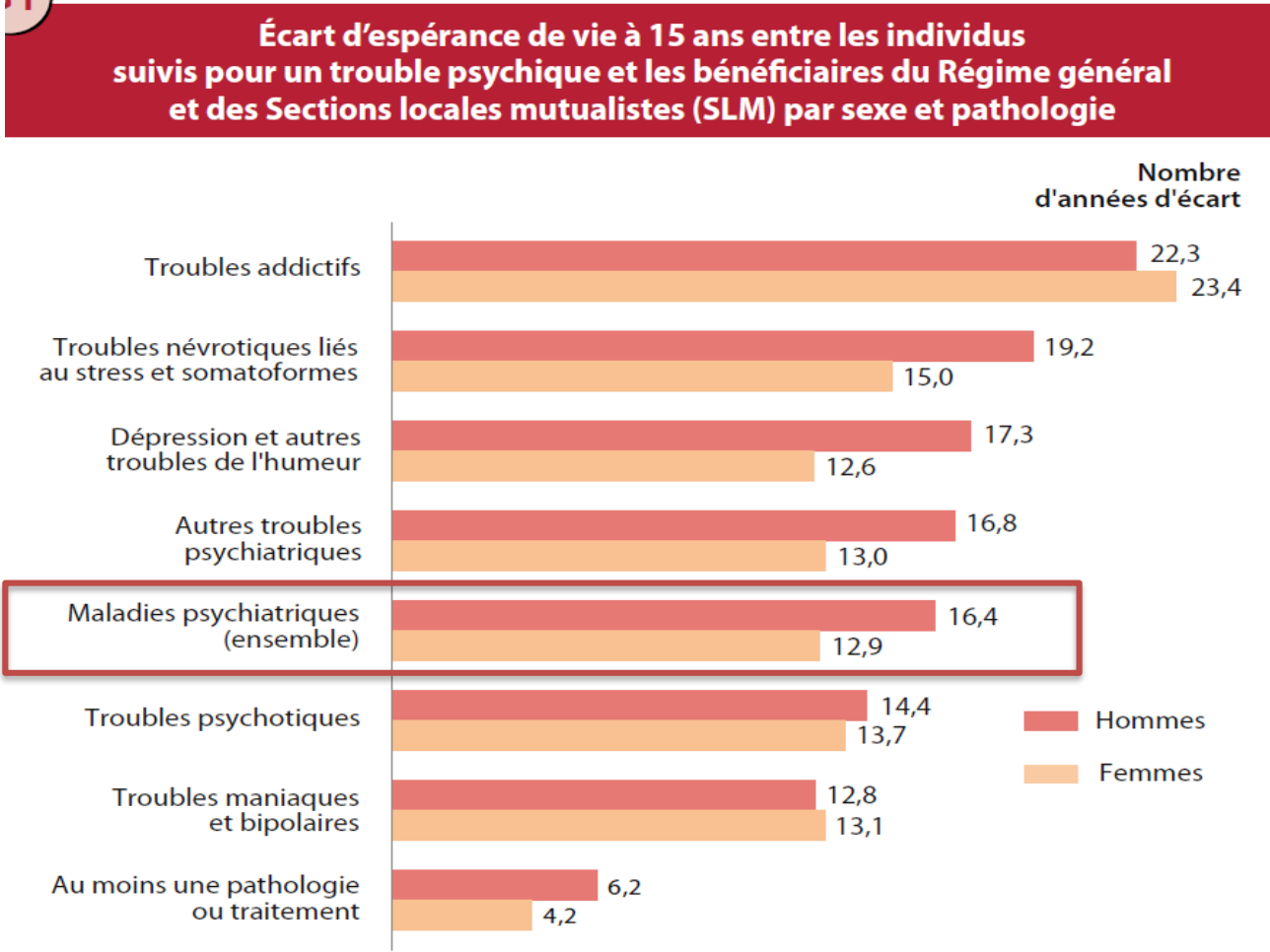
Mortalité précoce des personnes souffrants de maladies psychiatriques en France

Tableau 1 : Âge moyen au décès selon la nature des troubles mentaux (TM) et selon le sexe, France, 2000-2013

| | Âge au décès (ans) | | | | | |
|--|--------------------|------------|---------|------------|---------|------------|
| | Ensemble | | Hommes | | Femmes | |
| | Moyenne | Écart-type | Moyenne | Écart-type | Moyenne | Écart-type |
| Pas de trouble mental | 76,2 | 16,8 | 72,4 | 17,0 | 80,2 | 15,7 |
| TM tous types confondus | 75,0 | 17,3 | 68,9 | 17,1 | 81,6 | 14,9 |
| TM organiques | 86,7 | 7,7 | 83,9 | 7,9 | 88,2 | 7,1 |
| TM non-organiques | 65,9 | 17,0 | 62,7 | 15,8 | 72,0 | 17,5 |
| TM liés à l'utilisation de substances psychoactives | 61,8 | 14,1 | 61,5 | 13,9 | 62,8 | 14,7 |
| TM dus à l'alcool | 59,6 | 13,1 | 59,4 | 12,9 | 60,7 | 13,7 |
| Troubles psychotiques | 69,9 | 17,9 | 63,0 | 18,0 | 76,1 | 15,2 |
| Schizophrénie | 59,8 | 18,5 | 55,9 | 17,9 | 67,6 | 17,0 |
| Troubles de l'humeur | 69,0 | 19,4 | 63,1 | 19,4 | 74,5 | 17,8 |
| Troubles bipolaires | 71,5 | 15,0 | 66,9 | 15,5 | 74,4 | 14,0 |
| Troubles dépressifs | 68,8 | 19,7 | 62,9 | 19,6 | 74,5 | 18,1 |
| Troubles névrotiques | 77,2 | 16,9 | 71,3 | 18,5 | 81,2 | 14,3 |

Et en France?

Mortalité précoce des personnes souffrants de maladies psychiatriques en France



Champ : Bénéficiaires du Régime général et des Sections locales mutualistes (SLM) de l'Assurance maladie ayant consommé des soins, France entière.

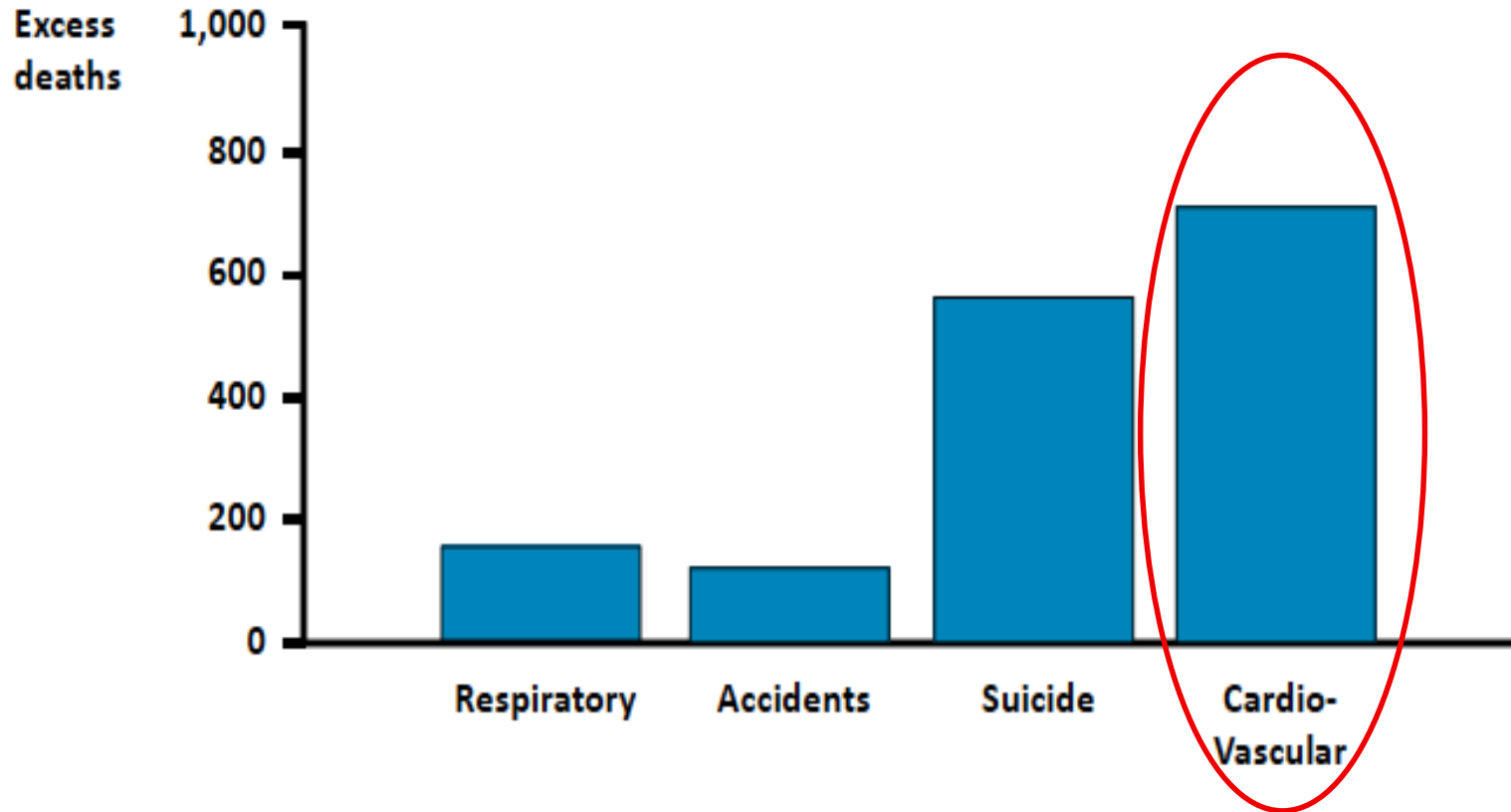
Source : Système national des données de santé (SNDS).

[Télécharger les données](#)

Coldefy M, Grande C et al., sept 2018 IRDES

Etat des lieux

1^{ère} cause de mortalité: **maladies somatiques**

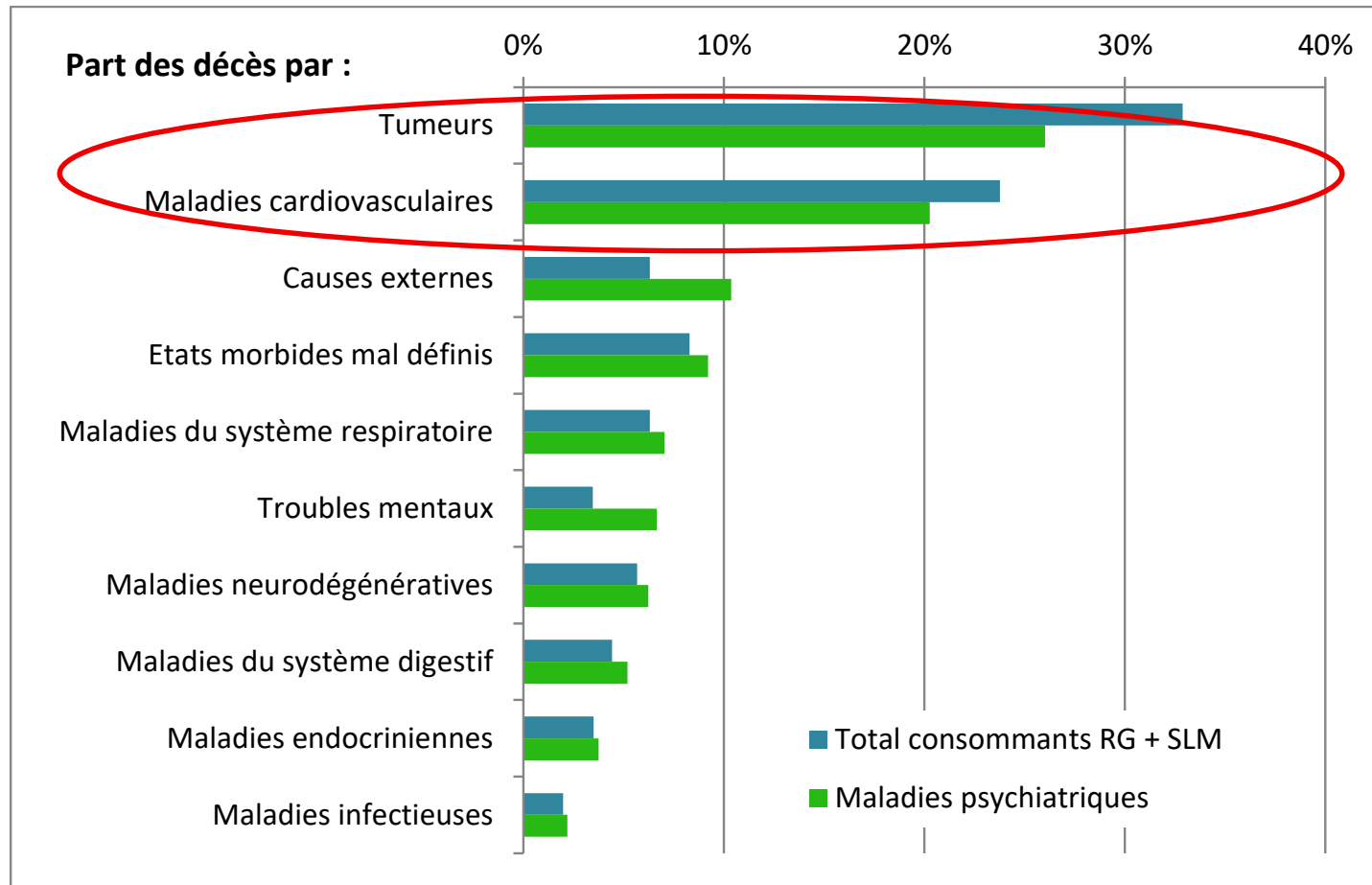


Surmortalité dans les troubles bipolaires

Weiner et al., 2011

Etat des lieux en France

1^{ère} cause de mortalité: **maladies somatiques**



Syndrome métabolique

- Important facteurs de risque de pathologies **cardiovasculaires & diabètes**
 - Morbidité & mortalité cardiovasculaire (x2/x3)
 - Diabètes de type II (x 5)
- Pas une maladie mais un **ensemble d'anomalies métaboliques** qui prédispose aux maladies cardiovasculaires
- Valeurs seuil inférieur au seuil pathologique **MAIS** ce risque est fortement augmenté et c' est l'association de ces désordres qui constituent un danger

Définition

Fédération International du Diabète (2001/2005)

Présence d'**au moins 3** des critères suivants:

Pression artérielle



$\geq 130/85$ mmHg ou traitement pour hypertension

Obésité abdominale



Tour de taille > 94 cm (H) et > 80 cm (F)

Taux élevé de
triglycérides



$\geq 1,7$ mmol/L ou traitement

Cholesterol HDL bas

HDL-C $< 1,03$ mmol/L (H), $< 1,3$ mmol/L (F) ou traitement spécifique

Glycémie élevée

Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L ou traitement

Alberti, K.G.M.M., Zimmet, P., Shaw, J., IDF Epidemiology Task Force Consensus Group, 2005. The metabolic syndrome a new worldwide definition. Lancet Lond. Engl. 366, 1059e1062.

Prévalence du Syndrome métabolique

➤ Prévalence du MetS dans la population générale

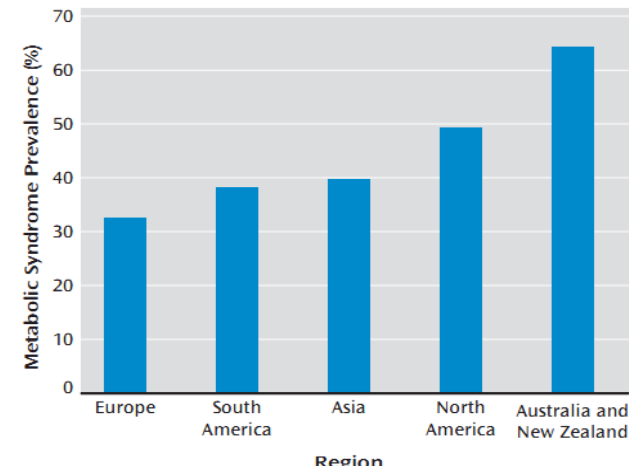
- Dépend de la définition, des caractéristiques de la population (âge, sexe, ethnie)
- US: 25 – 30%
- France:
 - Etude Désir (Balkau et al. 2003) : 5200 sujets âgés de 30-65 ans
 - 10% chez les hommes
 - 7% chez les femmes
 - Etude SYMPHONIE (Panier et al. 2006): 101,697 individus âgés de 18 à 80 ans
 - 10.2% chez les hommes (47.4+/-11.8 years)
 - 6.1% chez les femmes (48.5+/-13.6 years)
 - Chez les ≤ 40 ans: 5.0% chez les hommes et 2.2% chez les femmes

Prévalence du Syndrome métabolique

➤ Chez les individus atteints de maladies psychiatriques

- 2x plus élevée que dans la population générale
- **Chez les individus atteints de schizophrénie :**
 - $\approx 37,3 \%$ (méta-analyse Vancampfort et al., 2015)
 - En Europe: Etude Meteor:33,9% (De Hert et al., 2010)
- **Chez les individus atteints de troubles bipolaires:**
 - $\approx 33 \%$ (méta-analyse Vancampfort et al., 2016)
 - Varie de 30% à 64% en fonction du pays
- **Chez les individus atteints d'EDM**
 - $\approx 31.3 \%$ (Vancampfort et al., 2015)
- **Données Françaises très récentes!!**

FIGURE 4. Metabolic Syndrome Prevalence Rates in Bipolar Disorder Patients Across Geographical Regions



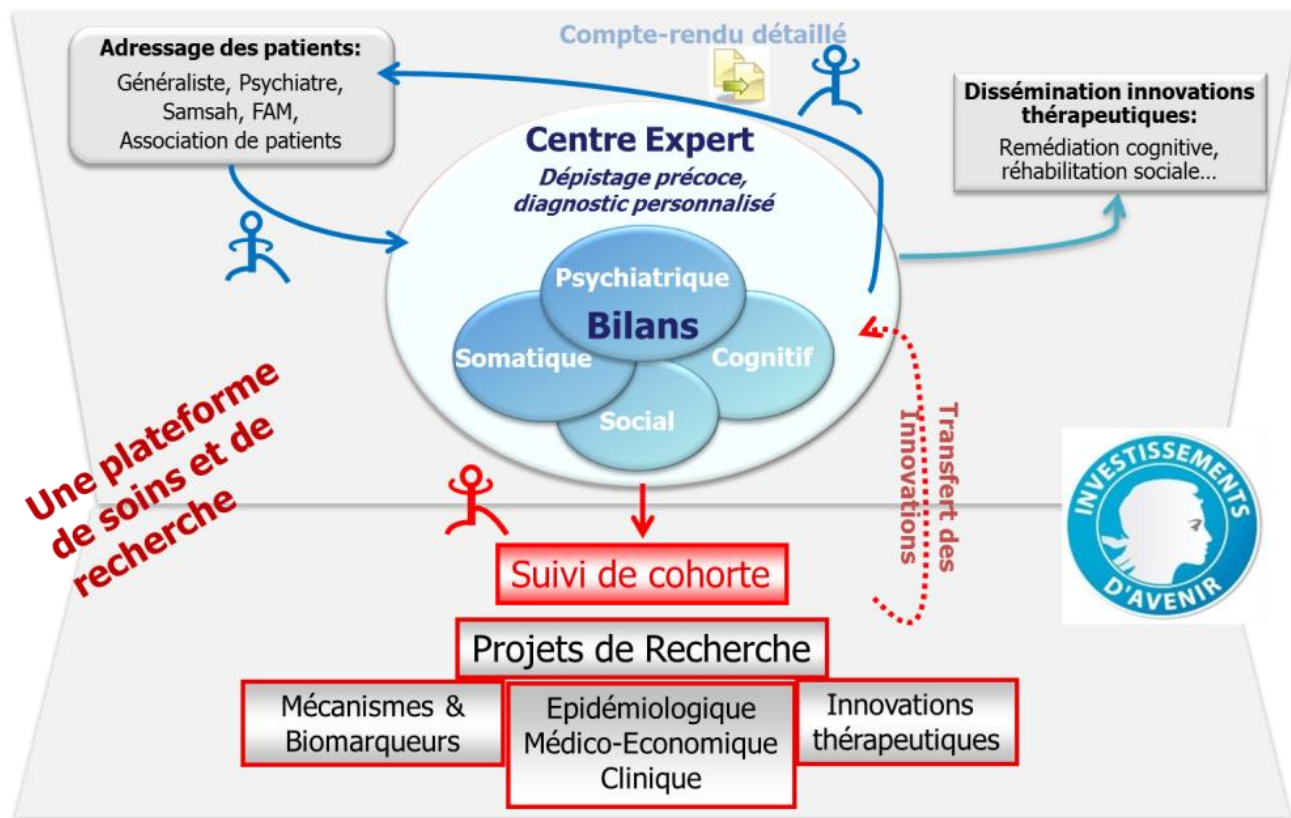
1^{ères} études Françaises: Centres Experts FondaMental

Objectif: Aider au **diagnostic précoce** et **améliorer** le suivi et la **prise en charge** des individus atteints de maladies psychiatriques

Modèle des Centres Experts FondaMental : une **psychiatrie spécialisée** par **pathologie** et **personnalisée** pour chaque patient

4 pathologies:

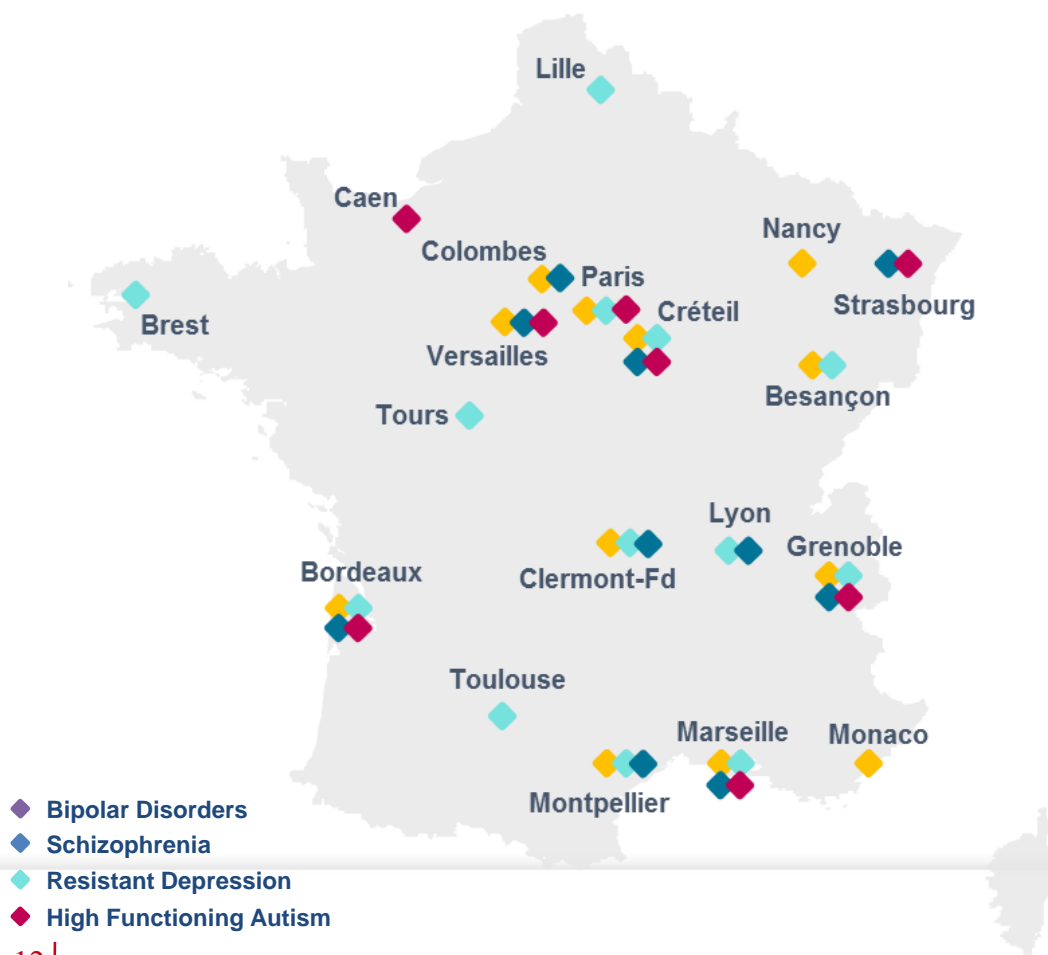
- Troubles bipolaires
- Schizophrénie
- Autisme de haut niveau
- Dépression résistante



4 réseaux de 43 centres experts

4 bases de données partagées « FACE » (FondaMental Advanced Center of Expertise)

1 biobanque (DNA, RNA, PBMC, serum, plasma)



12 Expert Centers for Bipolar Disorders



B Etain



E Olié

10 Expert Centers for Schizophrenia



F Berna



F Schurhoff

13 Expert Centers for Resistant Depression



B Aouizerate



A Yrondi

8 Expert Centers for High Functioning Autism

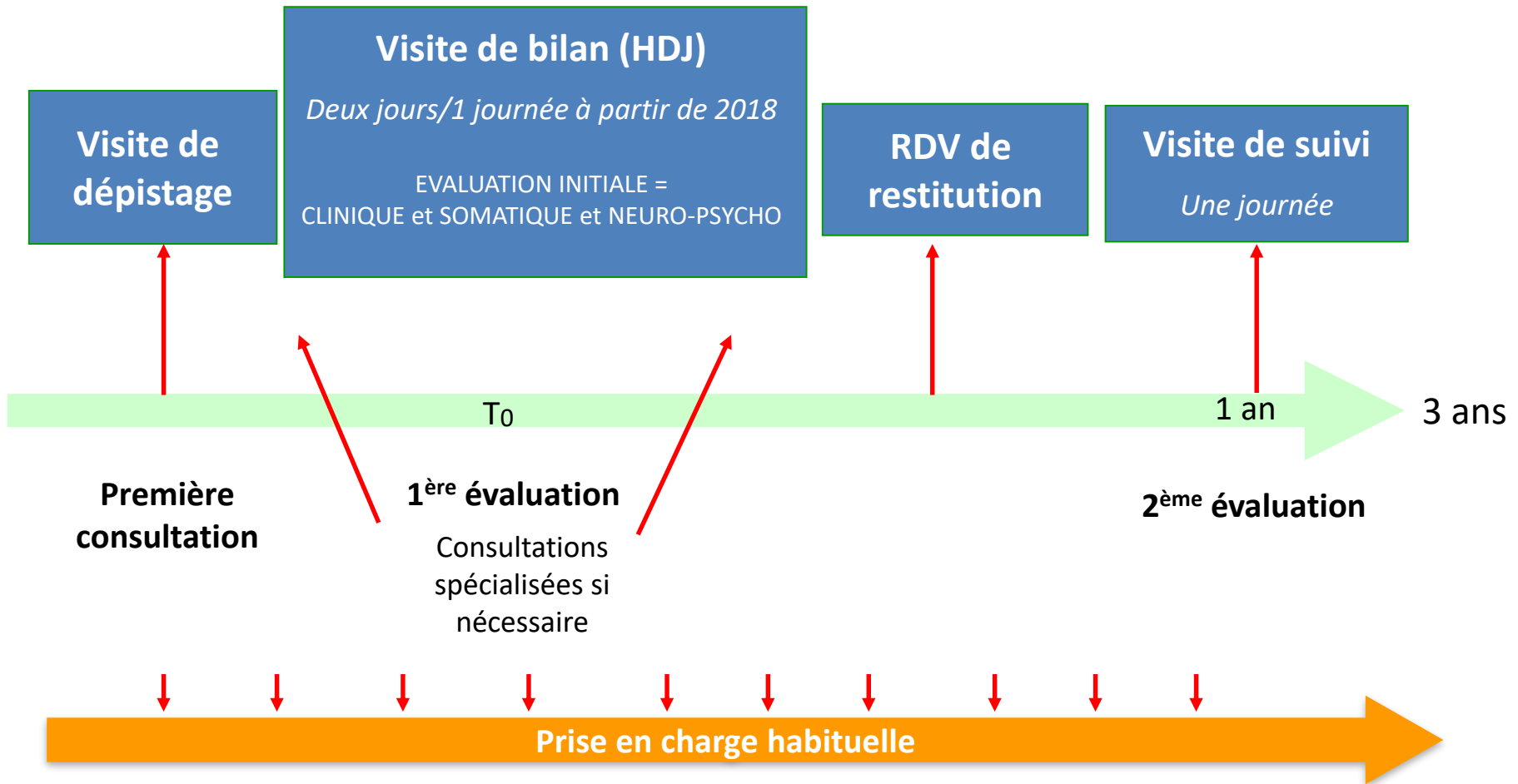


A Gaman



R Coutelle

Parcours Centre Expert : un processus d'évaluation spécialisé, multidisciplinaire et partagé



1^{ères} études Françaises: Centres Experts FondaMental

- 4000 individus atteints de Troubles bipolaires (BPI/BPII, BPNOS)
- 1500 individus atteints de Schizophrénie
- 500 individus atteints de Dépression Résistante

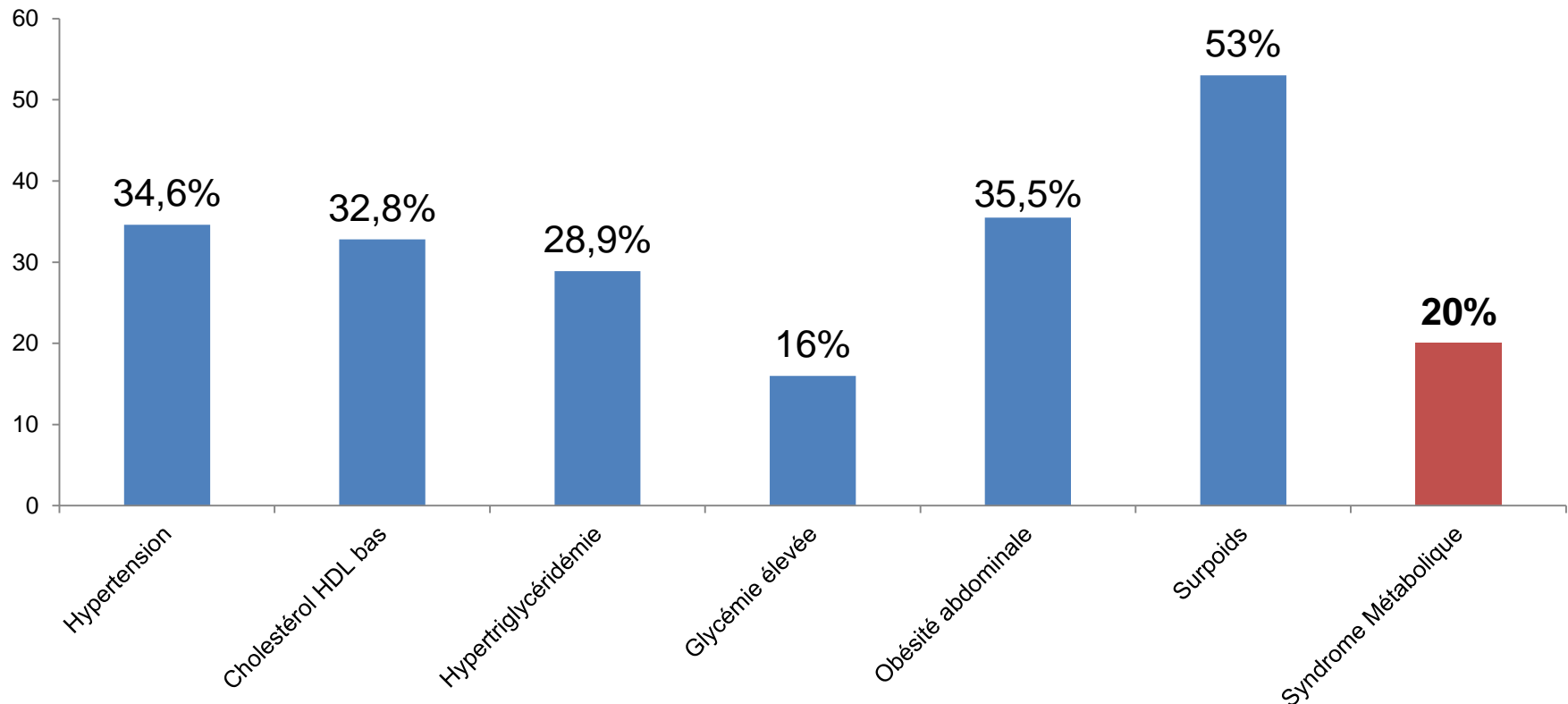
| Jour 1 | Jour 2 |
|--|---|
| Entretien infirmier Bilan sanguin, dosage des thymorégulateurs Evaluation systématique des facteurs de risque cardio-vasculaires : consommation de tabac, IMC, TA, périmètre abdominal Electrocardiogramme Recherche d'un syndrome métabolique Antécédents médicaux personnels Antécédents familiaux psychiatriques et somatiques | Bilan neuropsychologique Notamment la mémoire de travail, les fonctions exécutives et l'attention Fonctionnement social Traitements médicamenteux (évaluation sur la vie entière), réponse, effets secondaires, adhérence |
| Entretien médical structuré (SCID*) Diagnostic psychiatrique principal (caractérisation des troubles bipolaires sur la vie entière) Comorbidités anxieuses et addictives Conduites suicidaires Evaluation dimensionnelle (états) (notamment humeur, sommeil, anxiété, vigilance) | Evaluation dimensionnelle (traits) (notamment impulsivité, instabilité affective, chronotypes) Traumatismes dans l'enfance Synthèse multidisciplinaire Compte rendu de l'ensemble de l'évaluation et définition du projet de soin personnalisé |

**Database FACE
(FACE-BD, FACE-SZ, FACE-DR)
Et données spécifiques**



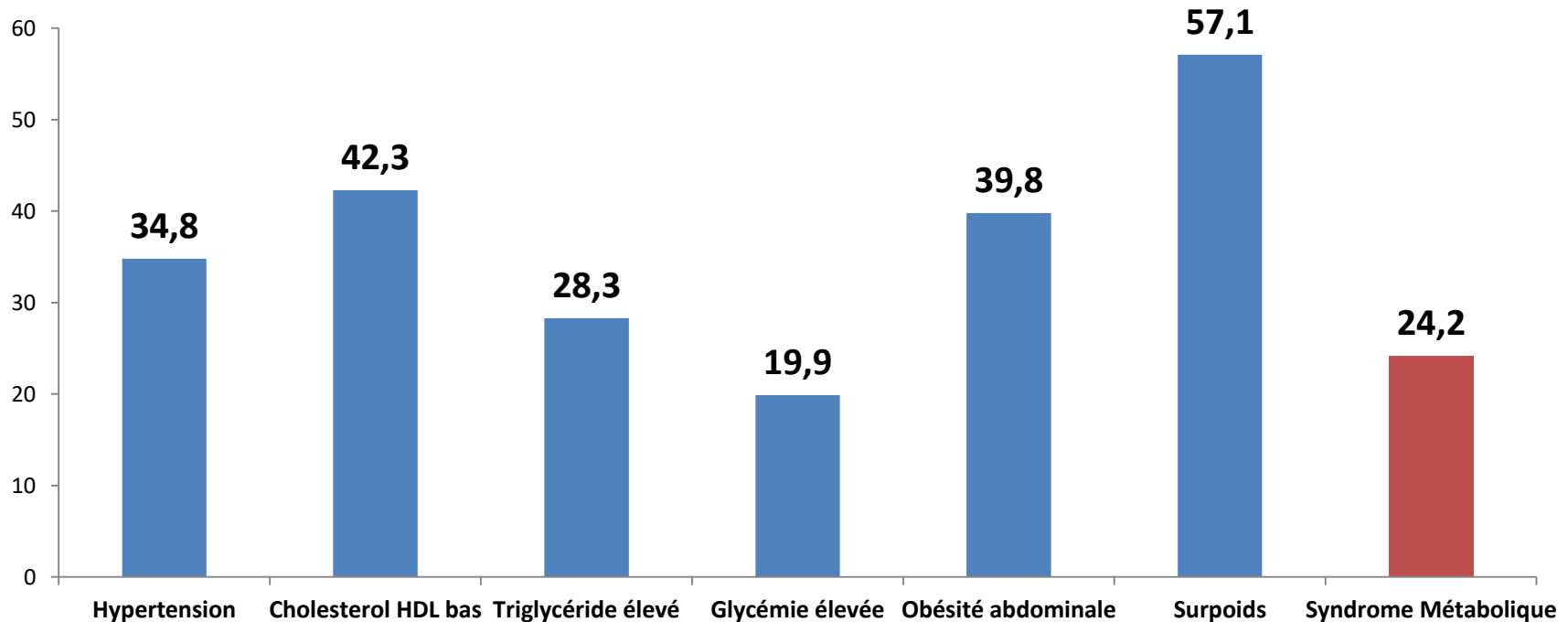
Prévalence du Syndrome métabolique chez les patients Bipolaires en France

- 654 individus atteints de TB issus de la cohorte (FACE-BD)
- Age moyen 41.3 ans (sd=12.5) & 44% Hommes



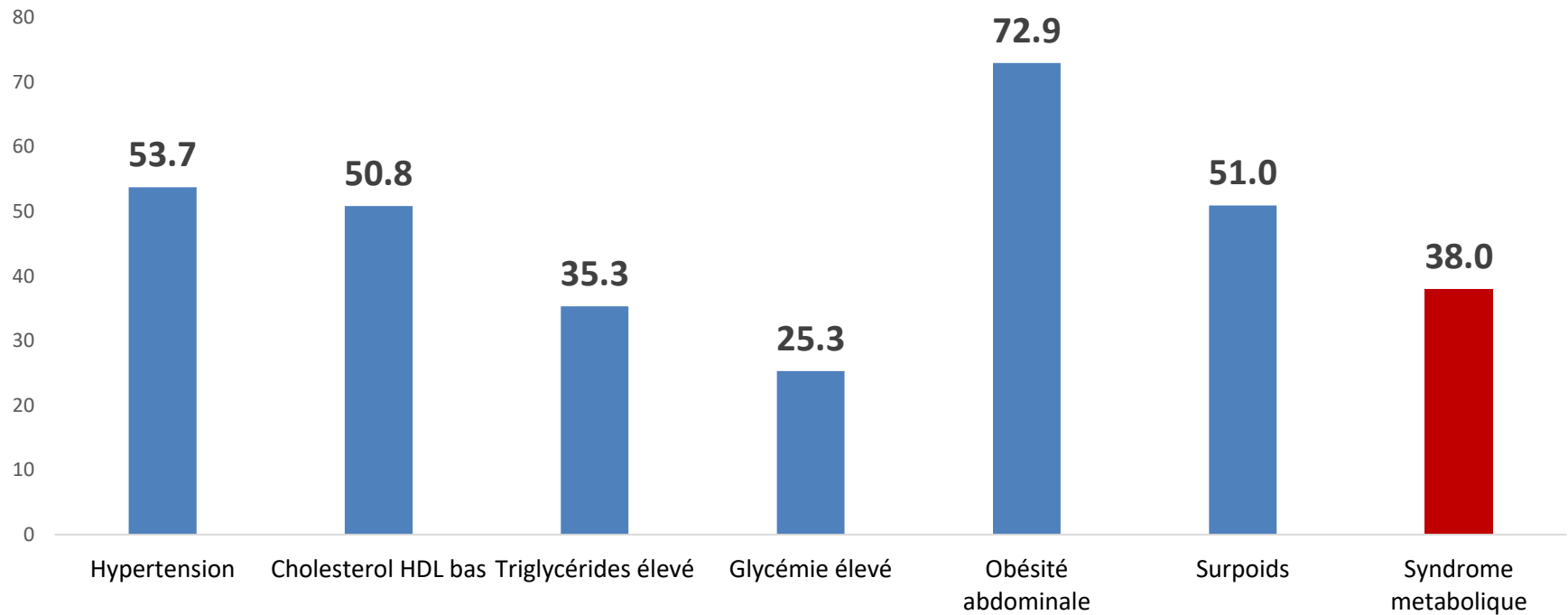
Prévalence du Syndrome métabolique chez les patients SZ en France

- 240 individus atteints de SZ issus de la cohorte (FACE-SZ)
- Age moyen 31 ans (sd=10,7) & 75% Hommes
 - Durée de la maladie: 9,5 ans

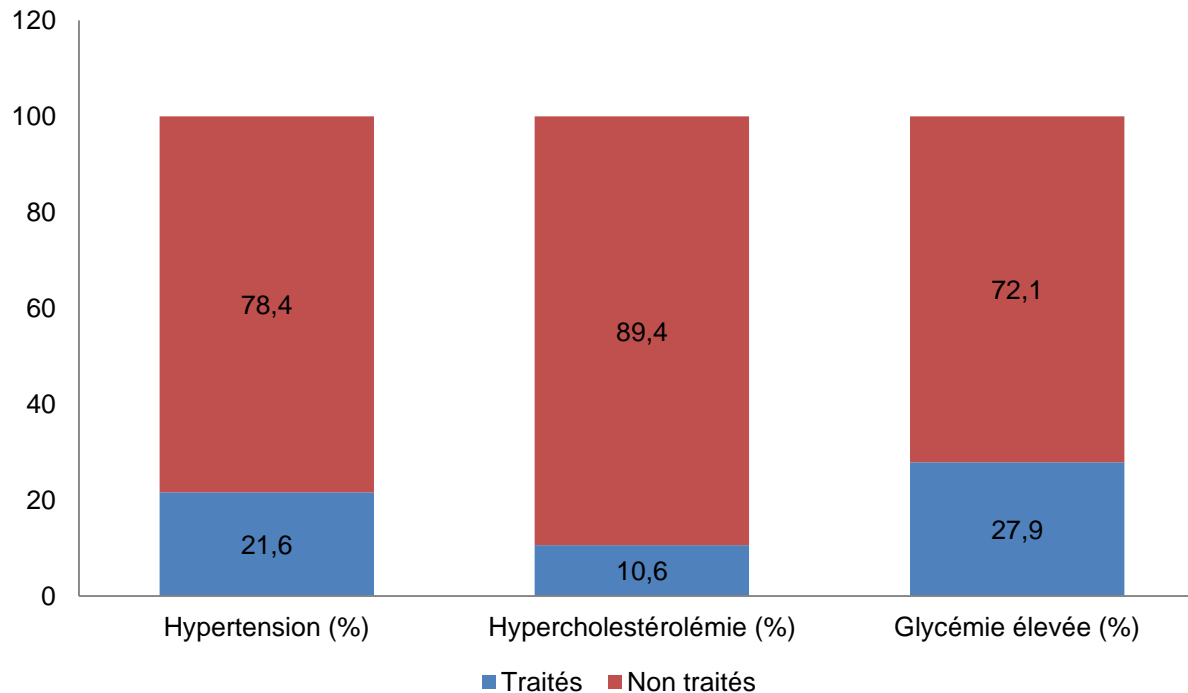


Prévalence du Syndrome métabolique chez les patients TRD en France

- 205 individus atteints de dépression résistante issus de la cohorte (FACE-DR)
- Age moyen 54.3 ans (sd=10,7) & 63% femmes



Prise en charge des comorbidités dans les maladies psychiatriques

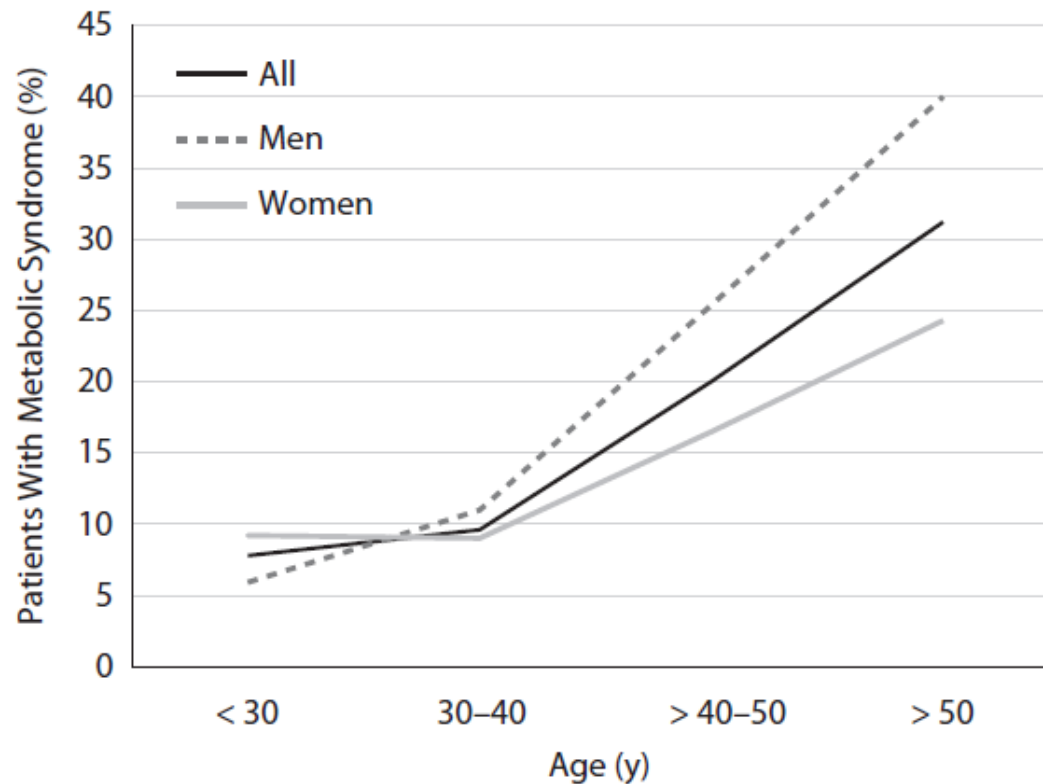


2/3 des patients ne sont **pas traités correctement** pour les pathologies cardio-metabolique

(sauf pour la prise en charge du diabète dans la DR :80%)

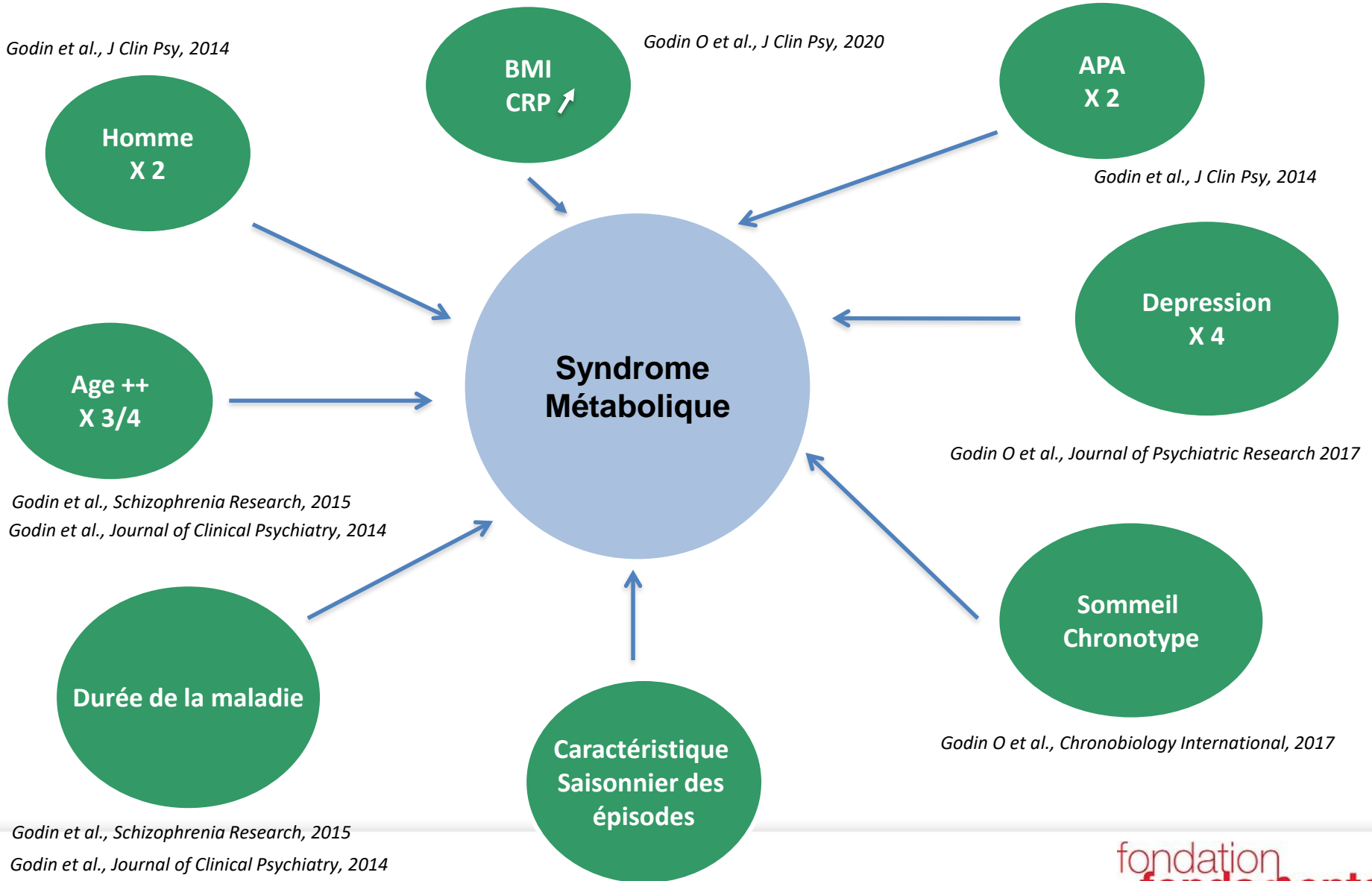
Facteurs de risque/ associés au syndrome métabolique

Figure 1. Age-Specific Prevalence of Metabolic Syndrome^a in Patients With Bipolar Disorder



| | | | | |
|-------|-----|------|------|------|
| All | 7.8 | 9.6 | 20.0 | 31.2 |
| Men | 5.9 | 11.0 | 25.4 | 40.0 |
| Women | 9.2 | 9.0 | 16.5 | 24.3 |

Facteurs de risque/ associés au syndrome métabolique



Causes?

- **Réelle susceptibilité à l'apparition de troubles métaboliques dans les maladies psychiatriques**
 - Perturbation endocrinienne
 - Dysfonctionnement de l'axe HPA /système nerveux sympathique
 - **Dysfonctionnement du système immuno-inflammatoire**
 - Inflammation de bas niveau
 - Comorbidités infectieuse, auto-immunes
 - Obésité, perturbations métaboliques et endocriniennes existent avant le début de la maladie (Jerrell et al., 2012)

Causes ?

➤ Facteurs liés au mode de vie

➤ Mauvaises habitudes alimentaires

- riche en graisses saturées et en sucres rapides / pauvre en fibres, légumes et fruits

➤ Peu d'activité physique (absence d'emploi, isolement social)

➤ Tabac / alcool / drogues

- + de 50% des patients fument en France, X3 comparé à la population générale

➤ Facteurs socio-économique

➤ Facteurs liés au système de santé

- Stigmatisation/Auto-stigmatisation

Causes ?

➤ Rôle des traitements variables selon les traitements

| AP | Prise de poids | Risque DM | Aggravation du profil lipidique |
|--------------|----------------|-----------|---------------------------------|
| Clozapine | +++ | + | + |
| Olanzapine | +++ | + | + |
| Risperidone | ++ | - | - |
| Aripiprazole | +- | - | - |
| Ziprasidone | +- | - | - |
| Amisulpride | +- | - | - |
| Quétiapine | ++ | + | + |
| Palipéridone | ++ | - | - |

Conséquences ?

Conséquence du syndrome métabolique chez les patients atteints de troubles psychiatriques

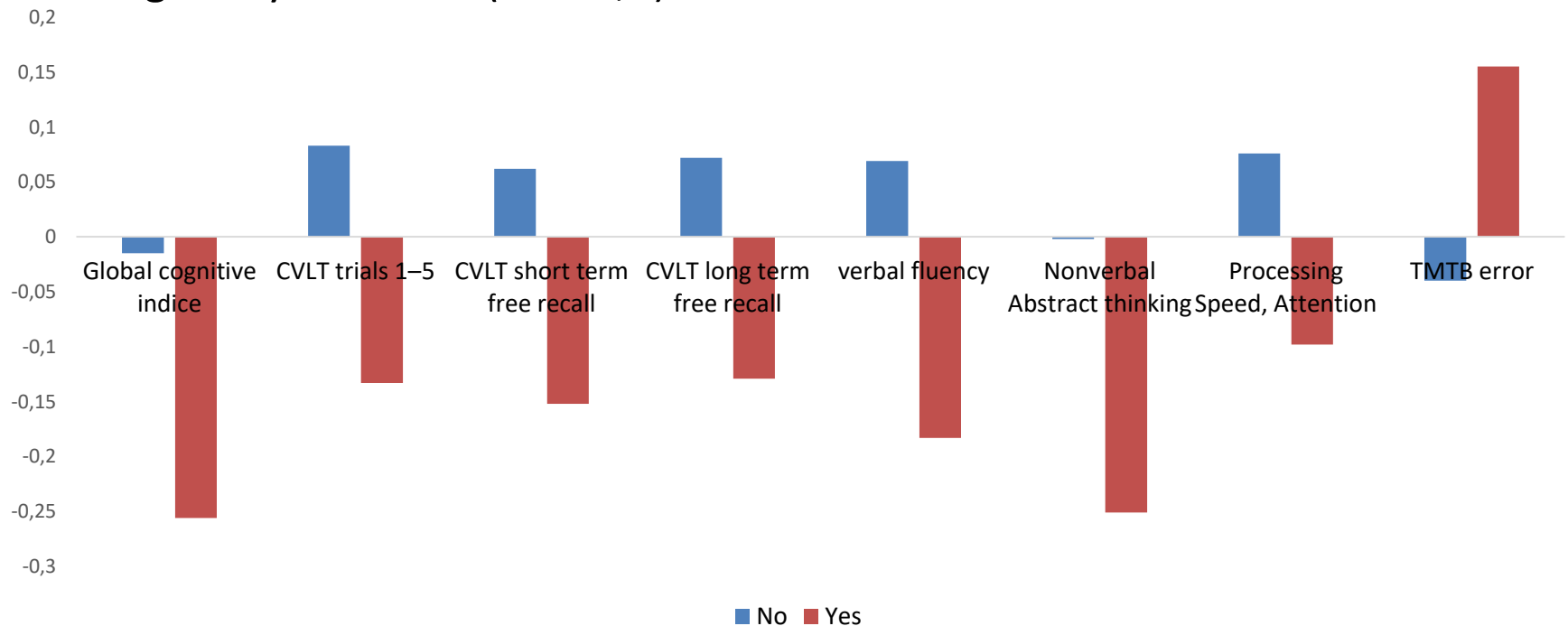
- Conséquences **sur la maladie/mortalité cardiovasculaire +++**
- Conséquences **fonctionnement global, qualité de vie**
- Conséquences sur le **fonctionnement cognitif**
 - Diabète -----> ➡ Fonction cognitive global et en particulier 3 domaines: vigilance, processing speed, and reasoning (Dickinson et al., 2008, Takayanagi et al., 2012)
 - Syndrome métabolique -----> ➡ Fonction cognitive global, vitesse de traitement, mémoire, attention (Lindenmayer et al., 2012)

Conséquence du syndrome métabolique chez les patients Schizophrènes (résultats préliminaires)

➤ Conséquence sur le fonctionnement cognitif

➤ 520 individus atteints de SZ issus de la cohorte FACE-SZ avec un bilan neuropsych

➤ Age moyen 31 ans (sd=10,7)



Conséquence du syndrome métabolique chez les patients Schizophrènes

➤ Conséquence sur **les rechutes**

- 185 individus atteints de SZ issus de la cohorte (FACE-SZ) des Centres Experts FondaMental suivi pendant 1 an
- Age moyen 31 ans (sd=10,7) & 75% Hommes, durée de la maladie: 9,5 ans
- Taux de rechute : 36,8%



OR = **3.0 (1.1-8.4)** chez les patients SZ avec METS + (après ajustement sur le sexe, l'âge, la durée de la maladie, la sévérité de la maladie, troubles anxieux et adhérence au traitement)

Godin et al., 2018, Journal of clinical Psychiatry

Conclusion

- La **santé mentale** et la **santé physique** sont indissociables
 - Prévalence du syndrome métabolique élevée
- **Dépistage systématique et surveillance en routine**
 - Syndrome métabolique, de ces composantes
 - Autres facteurs de risque cardiovasculaire
 - Tabac, antécédents familiaux...
- **Décloisonnement** entre soins **somatiques** et soins **psychiatriques**
 - Interaction & coordination ++ entre psychiatres et médecins généralistes

Conclusion

- Promouvoir l'éducation des patients/**former, remobiliser l'ensemble des professionnels de santé**
- Recommandations sur les bonnes pratiques
 - Les **habitudes alimentaires** (Alimentation + équilibrée)
 - **L'exercice physique** (30 min de marche par jour)
 - La **diminution** de la consommation de **tabac**
 - **Interventions non-pharmacologiques** (stratégies comportementales, exercices et conseils nutritionnels)

MERCI!!!!

