

APPROCHE PSYCHIATRIQUE DE LA PRISE DE POIDS ET DE L'OBESITE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES

Annelise GALLOYER FORTIER

14 DECEMBRE 2005

VECU DE LA PRISE DE POIDS ET DE L'OBESITE CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES

TRAVAIL DE RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES



+++ Approche pharmacologique

Psychoses, antipsychotiques et Prise de Poids.



- conséquences psychiatriques et vécu des patients

- → Enquête auprès de 41 patients du CESAME et de leurs psychiatres

.....

→ Quelle prise en charge? (conférence de consensus aux E.U, 2004)

« Asomatognosie des psychiatres » CAROLI, avril 2005.

« Nous ne sommes pas très loin du temps où l'on voyait d'étranges silhouettes traverser les allées des hôpitaux psychiatriques: individus à la démarche ralentie et malhabile, le regard vague, le corps épaissi ,aux extrémités tremblantes.....

CAROLI F, avril 2005.

...Aujourd'hui le pas se fait plus vif, la bouche ne mâchonne plus et garde sa salive, sommes nous toujours à l'écoute des nécessités qu'exige la vie sociale?

Il n'est pas rare de constater encore des prises de poids importantes...

Sommes nous suffisamment attentifs à leurs plaintes sur l'image qu'ils perçoivent de leur corps? ».

I) EPIDEMIOLOGIE

SANTE PUBLIQUE ET OBESITE

- Aux EU: 55% sont en surcharge pondérale.

Plus de 20% sont obèses.

13% des enfants sont au moins en surcharge pondérale.

- En France: Pr = 11,3% en 2003 (ObEpi).

= 41,6% de surpoids

Obésité massive: X 2 en 6 ans.

- Épidémie pour l'OMS

OBESITE –MORTALITE- MORBIDITE

- Corrélation Tx de Mortalité et **IMC** (P/ T^2)
- +++ région péri-abdominale (indépendant)
- Corrélation Tx de Mortalité et **PP**
- corrélation DNID et maladies cardiovasculaires avec PP.
NB: PP= + 7% du poids de départ.
- Ex: RR (AI) = 2 si PP entre 11 et 20 kg.

SANTE PUBLIQUE ET SCHIZOPHRENIE

- RR de mortalité par cause naturelle :
X 2,5 chez les patients schizophrènes.
- ++ SIDA, maladies de l'appareil cardiorespiratoire.
- hypothèses...

-Hypothèses-

- Problème de perceptions de leurs besoins
- Tolérance à la douleur (effet des NL sur la douleur)
- Symptomatologie négative et troubles cognitifs
- Conduites addictives
- Inactivité physique, surpoids, psychotropes = facteurs favorisant maladies cardiovasc.

OBESITE ET SCHIZOPHRENIE

- *CASADEBAIG et al:*

Obésité et SP :

RR de 1,7% ♂ schizophrènes et 2,2% ♀ schizophrènes

- *Résultats des études de Prévalence:*

...

	ETUDE ALLISON et al (Etats- unis, 1999)	ETUDE COODIN et al (Canada, 2001)	ETUDE HOMEL et al (Etats-Unis, 2002)
Nature de l'étude	Méta-analyse sur 3 bases de données	Méta- analyse	Rétrospective de 1987 à 1996
Nombre de patients schizophrènes	I) 150 patients (NHIS) II) 420 patients (étude ziprazidone, Pfiser)	183 patients	877 patients schizophrènes
Population témoin	I) 130 (NHIS) III)17689 (NHANES)	50 347 (NPHS de 1996-1997)	427 760 (NHIS)
Critères diagnostics de la schizophrénie	I) auto- questionnaire II) DSM-IV	DSM- IV	CIM
Résultats	I) BMI \approx HS et H NS. (26,14 vs 25,63) BMI FS > BMI F NS (27,36 vs 24,50) II+III)BMI HS \approx HNS BMI FS \approx FNS La population schizophrène est au moins aussi obèse que population générale. (+++femmes schizophrènes)	BMI HS>HNS (28,49 vs 26,3) BMI FS>FNS (30,02 vs 24,3) Pr BMI >30 : 42,08% ; 3,5 fois la population générale. La population schizophrène pèse significativement plus lourd que la population générale	<ul style="list-style-type: none"> • Moyenne BMI S> NS • \uparrow BMI NS de 1987 à 1996. • $\uparrow\uparrow$ BMI FS/ HS de 1987 à 1996 <p>La population schizophrène pèse significativement plus lourd que la population générale (+++ femmes jeunes schizophrènes)</p>

-DISCUSSION-

- Modalités du recueil du BMI ?
- Diagnostic exact des patients inclus?
- Petit échantillon de patients schizophrènes / vaste cohorte représentant la population témoin.
- Population schizophrène en ambulatoire uniquement.

DISCUSSION (suite)

- Patients schizophrènes soumis au même phénomène épidémique de l'obésité.
- BMI > / à la population générale.
- Facteurs favorisants:
 1. Les antipsychotiques (++) 2^{ème} Gé)
 2. La sédentarité
 3. La clinique psychiatrique? (tb cognitifs, sympt - ...)
 4. Génétique ?? (pas d'études de famille)
 5. ++ Insulinorésistance, adiposité centrale chez les patients S sans traitement !

II) PHARMACOLOGIE

A) MECANISMES DE LA PRISE ALIMENTAIRE

- **Homéostasie énergétique:**

Restriction alimentaire → hyperphagie et Rcpt.

- Contrôle des repas par des facteurs satiétogènes → cerveau → arrêt du repas
- La balance énergétique se compense sur plusieurs repas
- Autres variables indépendantes : émotions, environnement socio-culturel, horaires, le coût, les commodités.

- La **leptine** et l'insuline sont des signaux adipocytaires → ↓ prise alimentaire.
ex: Obésité par résistance à la leptine
- Les **neuropeptides** :
 1. NPY (Hypothalamus) → + la prise alimentaire
 2. AgRP → + prise alimentaire
 3. α MSH (Hypothalamus) → - prise alimentaire

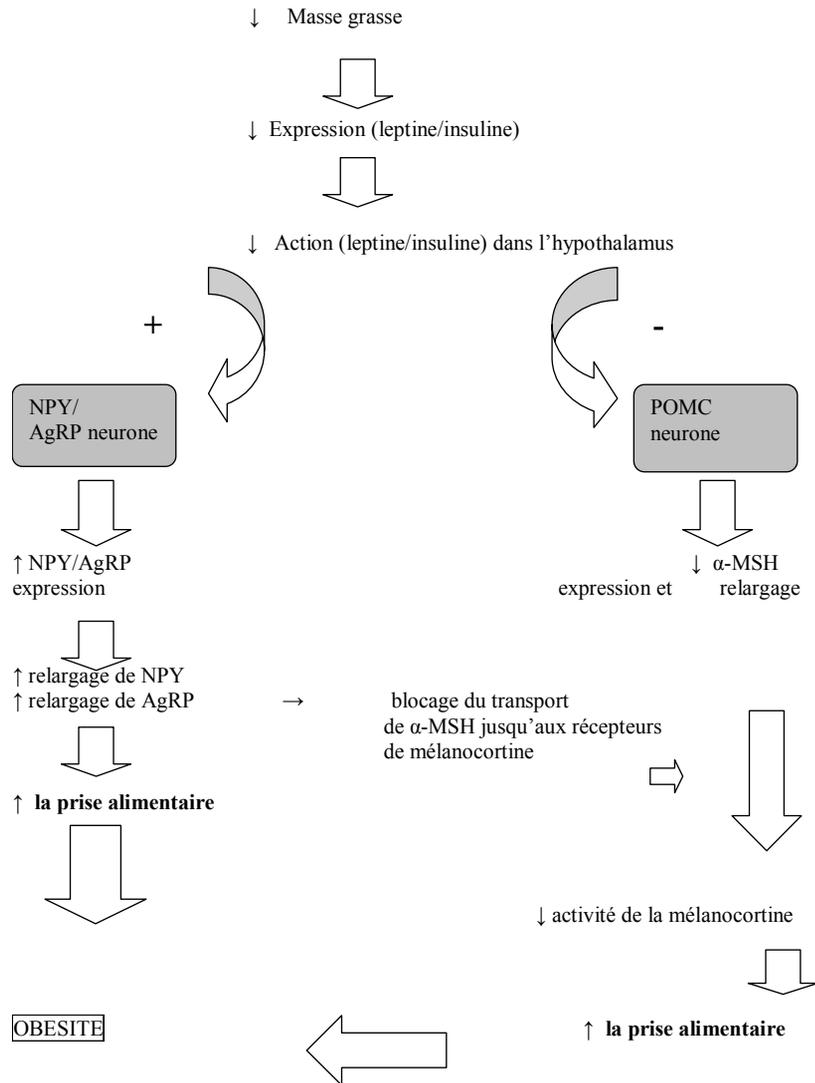


Figure 1 : Action des signaux adipocytaires sur les voies hypothalamiques en situation de déficit en leptine/insuline.

B) NEUROBIOLOGIE

- **Hypothalamus**: rôle dans les comportements instinctifs et le maintien de l'homéostasie
 - Le Noyau Ventriculaire Médian: centre de la satiété= - prise alimentaire
 - Aires latérales: centre de la faim = + la p.a
 - Noyau arqué

- Tractus gastrointestinal

→ Nerf X}

→ CCK } noyau solitaire → cortex frontal

→ Arrêt du repas.

C) NEUROTRANSMETTEURS MONOAMINES ET PRISE ALIMENTAIRE

- **NORADRENALINE**

Neurones noradrénergiques au niveau du noyau V Médian et localisés avec le NPY

Exp: injection de NOR → prise alimentaire.

Exp: leptine – libération de NOR espace synaptique.

- DOPAMINE

- Nécessaire au système leptine / mélanocortine.
- Au niveau mésolimbique → prise de mets savoureux
- Au niveau noyau arqué → - p.a.

NB: nourritures grasses et sucrées potentialisent les décharges en dopamine et conduisent à des sentiments subjectifs agréables

NB: impliquée dans les mécanismes hédoniques: addictions et comportements alimentaires

- SEROTONINE

- Implication de la leptine dans le turn over de la serotonine
- Rc 5HT2a modulent effets du NPY
- Neurones POMC stimulés par les agonistes 5HT2c.

Ex: dexfenfluramine

D) ANTIPSYCHOTIQUES ET PRISE DE POIDS- pharmacologie

- **Exp:** + hyperphagie à court et long terme chez rat ♂ et ♀ avec NL classique et 2^{ème} génération.
- Les AP + prise alimentaire (hydrates de carbones ou de matières grasses).
→ neuropeptides, cytokines, monoamines, axes endocriniens, leptine, insuline et TNF α
(BAPTISTA et al, 2004)

- DOPAMINE

- Tous les antipsychotiques ont au moins une activité dopa (Rc D2)

- 2 hypothèses dopaminergiques à la PP :

- La PA + turn –over dopaminergique s’oppose à l’effet antidopa des NL (sensations désagréables)

- Les NL exacerbent le caractère gratifiant de la nourriture.

- **SEROTONINE**

Les AP/ halopéridol:

faible affinité D2 et +++ action antagoniste sur Rc
SER (5HT2a, 5HT2C, 5HT1A)

- **HISTAMINE**

Les antagonistes des Rc à l'Histamine sont
associés à une prise de poids par stimulation de
l'appétit ou par sédation.

Affinité des AP à l'histamine est variable (++
olanzapine et clozapine)

- **NORADRENALINE**

Corrélation entre l'affinité pour les Rc $\alpha 1$ et PP

- **EFFETS ENDOCRINIENS**

Hypothèses de dysrégulation de la leptine.

(non spécifique)

+hyperinsulinisme et insulino-résistance

- **PHARMACOGENETIQUE**

Polymorphisme des gènes des Rc
sérotoninergiques, Nor, His, TNF.

BAPTISTA ET AL, 2004

$$R = \frac{a(H1) + a(\text{muscarinic}) + a(5HT2A-2C) + a(\alpha1)}{a(5HT1A) + a(\alpha2) + a(D2)}$$

Antipsychotiques atypiques et PP

- clozapine>olanzapine> rispéridone>amisulpride>aripiprazole
 - Augmentation initiale puis phase en plateau.
 - +0,5 à + 31 kg avec nvx AP
 - Pb: durée d'observation des études, les critères de PP, les doses prescrites
-
- Pas d'effet- dose à priori
 - Pas plus les H que les F
 - Plus le BMI est faible, plus la PP serait importante
 - Variations ethniques
 - L'hospitalisation + PP
 - Facteurs individuels
 - Révélateur d'une bonne compliance mais pas d'une bonne réponse thérapeutique

III) CONSEQUENCES PSYCHIATRIQUES

COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

- TCA (anorexie et boulimie) et Schizophrénie
- Bizarreries du comportement alimentaire et potomanie
- Le « Binge eating disorder » + Schizophrénie
- Schizophrénie et hyperphagie induite par les NL
- Hypothèses neuropsychologiques

IMAGE DU CORPS

- Pas de spécificité de la dimension perceptive chez les patients S.
- Pas + d'insatisfaction corporelle / aux autres populations (en phase aiguë)
- 1 seule étude sur le vécu subjectif du poids (MEYER et al, 2002)
 - Estimation quantitative correcte
 - Concernés par leur poids

QDV OBESITE ET SCHIZOPHRENIE

QDV + Schizophrénie

- Une évaluation subjective est faisable.
- Échelle spécifique de la Schizophrénie
- Echelle générique (SF-36)
- Corrélation négative avec le degré d'insight des patients

- Antipsychotiques et QDV
 - Amélioration de la QDV avec les nouveaux antipsychotiques (physique, vie sociale et quotidienne). > aux NL classiques?
 - Pas de corrélation évidente entre effets secondaires des AP et la QDV.
(+ syndrome parkinsonien et dépression secondaire)
 - Quels sont les domaines explorés par les échelles utilisées? (HAS, UKU)
- Réponse subjective aux antipsychotiques(DAI-30)

Corrélation positive avec la qualité de vie

ANTIPSYCHOTIQUES, PRISE DE POIDS ET QDV

- 2^{ème} EI qui a un impact sur la QDV (Angermeyer et al, 2000)
- 70 % des patients qui rapportent une PP, la considèrent comme extrêmement pénible (Fakhouri et al)
- Patients qui ont pris le plus de poids ont une moins bonne qualité de vie (santé générale et vitalité dans la PGWB) Allison et al, 2003
- L'IMC est inversement corrélé à certains domaines de la QDV (SF-36): fonctionnement physique et vitalité (Strassning et al, 2003)

COMPLIANCE , INFORMATION DU PATIENT

- Les études pharmaco font l'hypothèse d'une mauvaise compliance du fait de la PP

MAIS : Peu d'études sur PP et compliance

- Étude avec auto-questionnaire, mesure de la QDV, BMI, DAI de patients S (Weiden et al, 2004)

- les patients obèses sont 2,5 fois plus à même d'arrêter leurs traitements.
- corrélation entre détresse subjective liée au poids et faible compliance
- Le poids est prédictif d'une mauvaise compliance

- Information qui doit s'adapter aux difficultés cognitives, à l'insight, aux projections délirantes
- Conférence de consensus sur les Schizophrénies débutantes en 2003: « *La maladie psychiatrique ne devrait pas décourager les cliniciens d'informer le patient des complications métaboliques et de la prise de poids.* »
- Pourquoi laisse-t-on les schizophrènes grossir? (Foucard, 2002)

IV QUELLE PRISE EN CHARGE?

- Conférence de consensus aux EU,
« antipsychotiques, obésité et diabète » en 2003.
- À l'instauration du traitement: P, T, périmètre abdominal, antécédents personnels et familiaux de maladies cardiovasculaires, PA, profil lipidique et glucidique
- Cs spécialisée si perturbation du bilan de départ
- Prévention et information sur règles hygiéno-diététiques et activité physique

- Au cours du suivi psychiatrique:
 - $G > 7$ mmoles: Cs spécialisée
 - $G > 3$ g/dl soins immédiats
 - Aggravation bilan G ou L : switch de NL?
 - PP $> 5\%$: switch?
- Efficacité d'un changement d'antipsychotique?
 - Très variable, dépend de la susceptibilité individuelle

	Exam initial	M1	M2	M 3	M6	M9	puis
ATCDTS	+						ans
BMI	+	+	+	+	+	+	3 mois
t. h	+						ans
PA	+						ans
G	+						ans
P L	+						5 ans

POINT DE VUE DU PATIENT

- 1 SEULE ETUDE (patients hospitalisés)
- Les patients S ne méconnaissent pas la nécessité de perdre du poids
- 81% reconnaissent une alimentation trop grasse, une activité limitée et les traitements
- Ils comprennent la nécessité d'une prise en charge qu'ils ne souhaitent pas trop contrôlée

QUELLE ARTICULATION AVEC LES SOINS PSYCHIATRIQUES ?

- Sémiologie
 - Information au patient « loyale et appropriée » de sa maladie et de ses traitements
 - Pluridisciplinaire (médecin, diététicien)
 - adaptée aux troubles du patient et à son lieu de prise en charge (CMP, CDJ, HC)
- Groupes de patients, psycho-éducation?

V POINTS DE VUE DU PATIENT ET DU PSYCHIATRE

- ENQUETE AUPRES DE 12
PSYCHIATRES ET DE 41 PATIENTS
SCHIZOPHRENES

QUESTIONS

- Peut-on repérer une prise de poids, une surcharge pondérale, une obésité en psychiatrie?
- Comportement alimentaire des patients schizophrènes
- L'Image du corps des patients schizophrènes obèses?
- Les conséquences psychiatriques?
- La qualité de vie et les conséquences sociales
- L'information du patient
- Quelle collaboration médicale?

ENQUÊTE

- Conjointement à une recherche bibliographique
- Donner la parole aux patients
- Mise au point de la prise en charge actuelle

OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE

- Caractéristiques démographiques et anthropométriques : P, T, âge, sexe
- Recherche de facteurs favorisant la prise de poids ou l'obésité
- Perception des dimensions corporelles
- Conséquences psychosociales : psychopathologiques, QDV (SF 36, IWQOL-L)
- Information du patient
- Prise en charge psychiatrique et compliance

MATERIEL ET METHODE

- Critères d'inclusion
 - Trouble schizophrénique
 - 18-65 ans
 - Prise de poids conséquente ou surcharge pondérale (appréciation subjective du psychiatre)
 - Capacités cognitives

- 1 dossier = 1 questionnaire patient
et 1 questionnaire psychiatre
- 15 dossiers par secteur : - 5 Hôpital
Complet
 - 5 Centre de Jour
 - 5 Centre Médico-Psy
- 90 dossiers distribués dans 6 secteurs (1 refus)
- 21 juin 2004 → 21 octobre 2004
- Consentements

RESULTATS

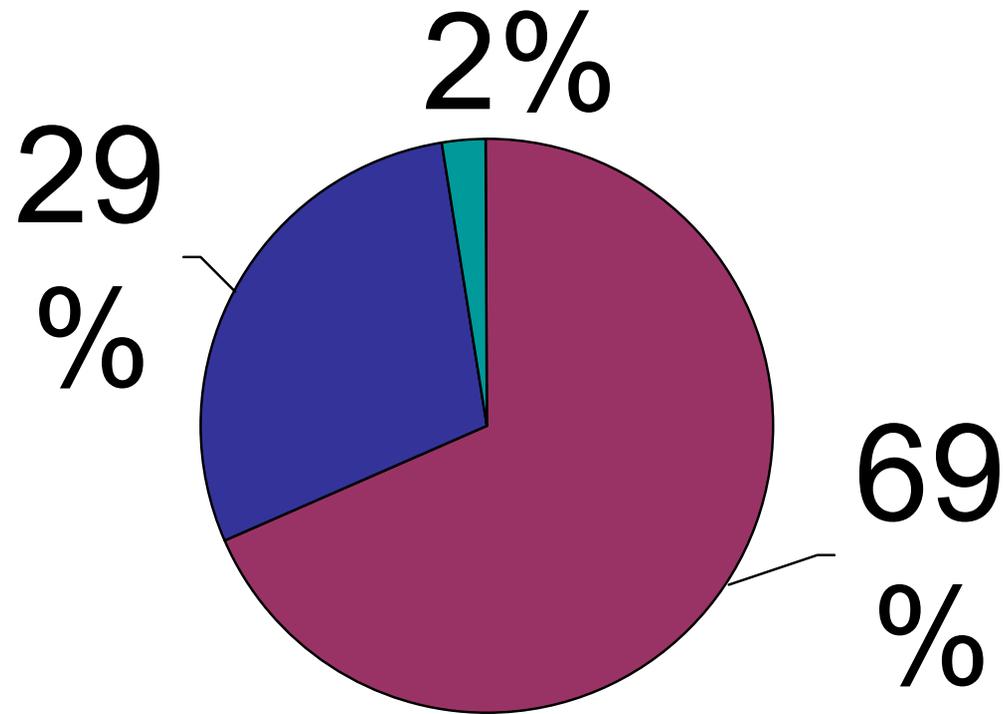
- 41 Dossiers / 90 (45,6%)
- 12 médecins
- Age des patients: 37,17 ans en moyenne
- 56% de femmes et 44% d'hommes
- IMC en moyenne: 32,76 kg / m²

CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES

- **Indice de Masse Corporelle (IMC)**
= Body Mass Index(BMI)
= P / T^2 (kg/m²)
- **PRISE DE POIDS CONSEQUENTE**
= 5%; 7%; 10% du poids initial

SURPOIDS	25- 29,9
OBESITE MODEREE	30 – 34,9
OBESITE SEVERE	35 – 39,9
OBESITE MORBIDE	≥ 40

LES PATIENTS SCHIZOPHRENES SONT- ILS PESES DANS LE SERVICE?

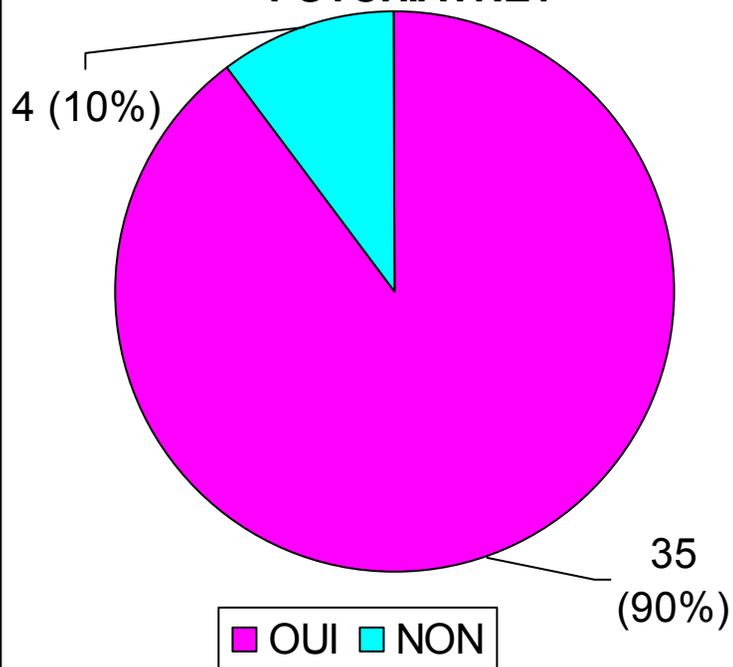


PERCEPTION DES DIMENSIONS CORPORELLES

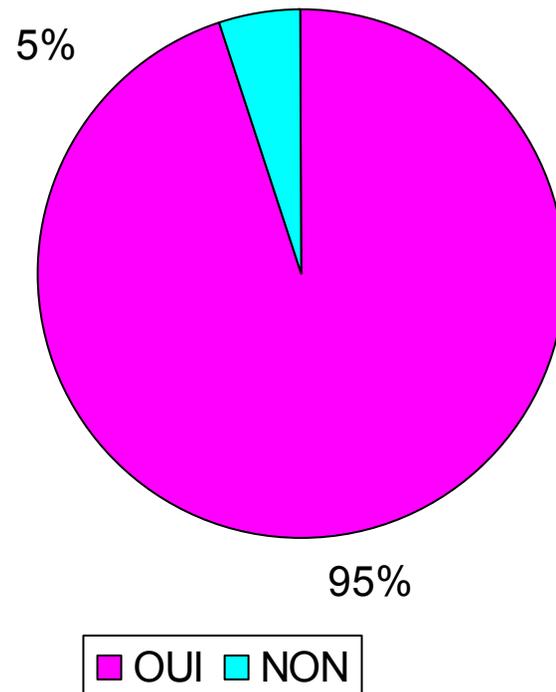
- 88% des patients estiment avoir pris du poids ces 2 dernières années (+ 13,9 kg en moyenne)
- 90% des patients pensent être en surcharge pondérale.
- 4 patients pensent ne pas être en surcharge, or 1 est en surcharge pondérale et 3 sont obèses.

POINTS DE VUE DU PATIENT ET DU PSYCHIATRE

SELON LE PATIENT, LE PROBLEME DE POIDS EST-IL ABORDE AVEC SON PSYCHIATRE?

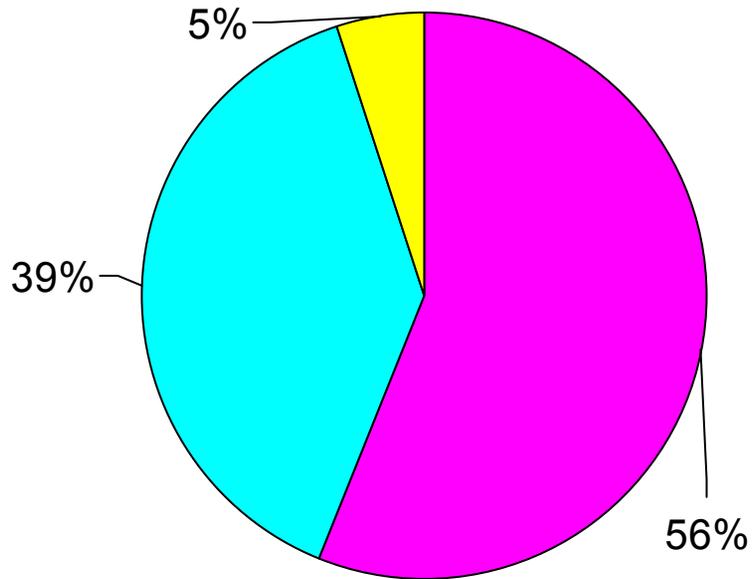


SELON LE PSYCHIATRE, LE PROBLEME DE POIDS EST IL ABORDE AVEC LE PATIENT?



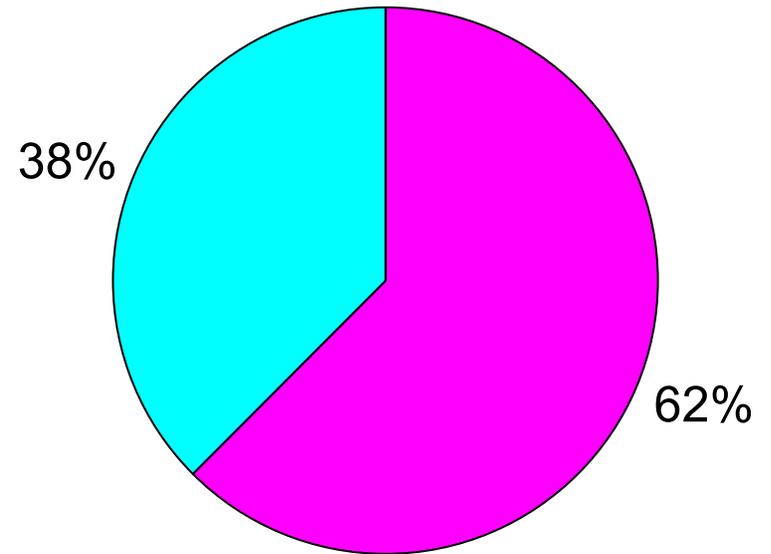
SOUFFRANCE PSYCHIQUE

LE PATIENT SOUFFRE T-IL DE CE PROBLEME DE POIDS ?



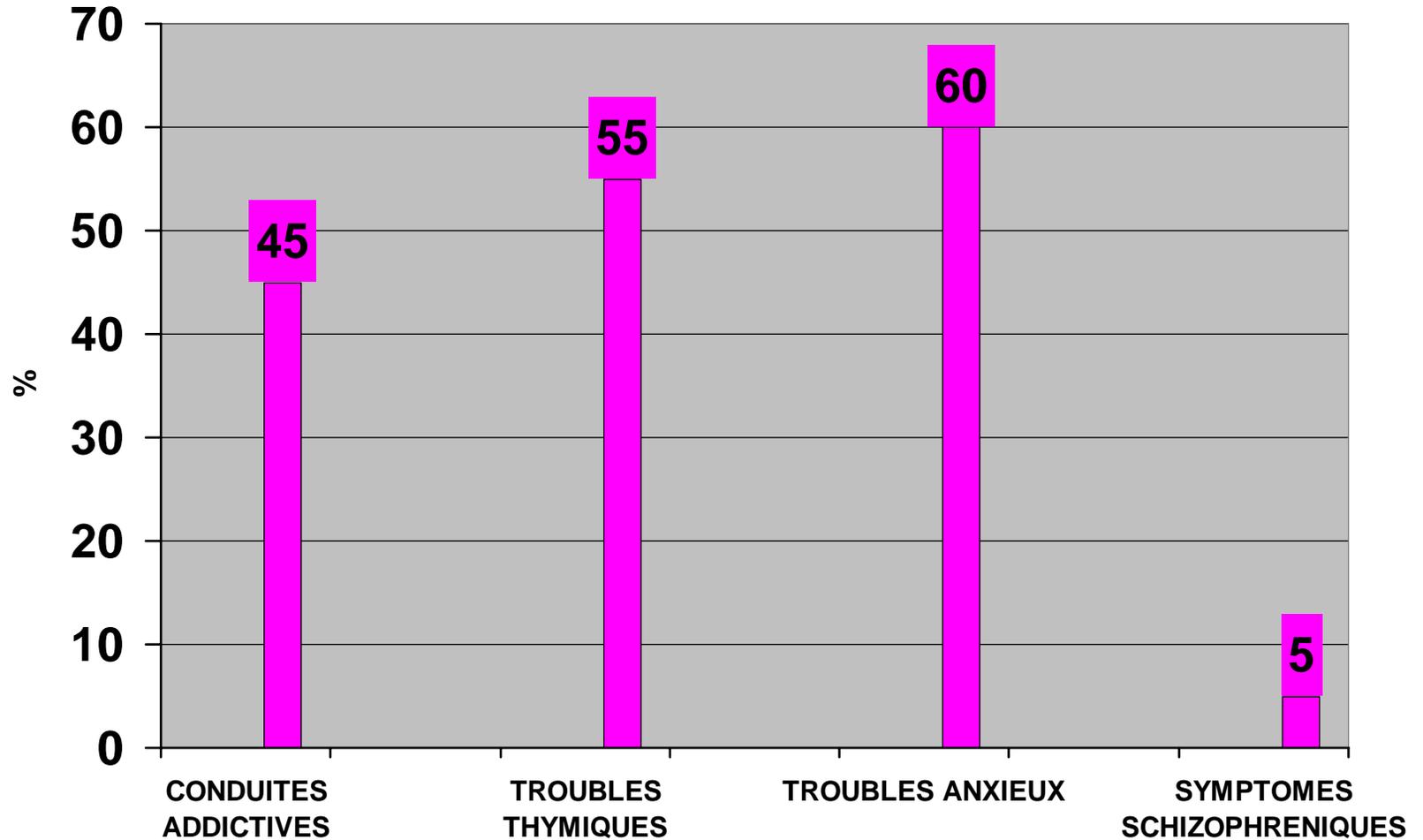
■ OUI ■ NON ■ sans réponse

SELON LE PSYCHIATRE, LE PATIENT SOUFFRE -T-IL DE CE PROBLEME DE POIDS?



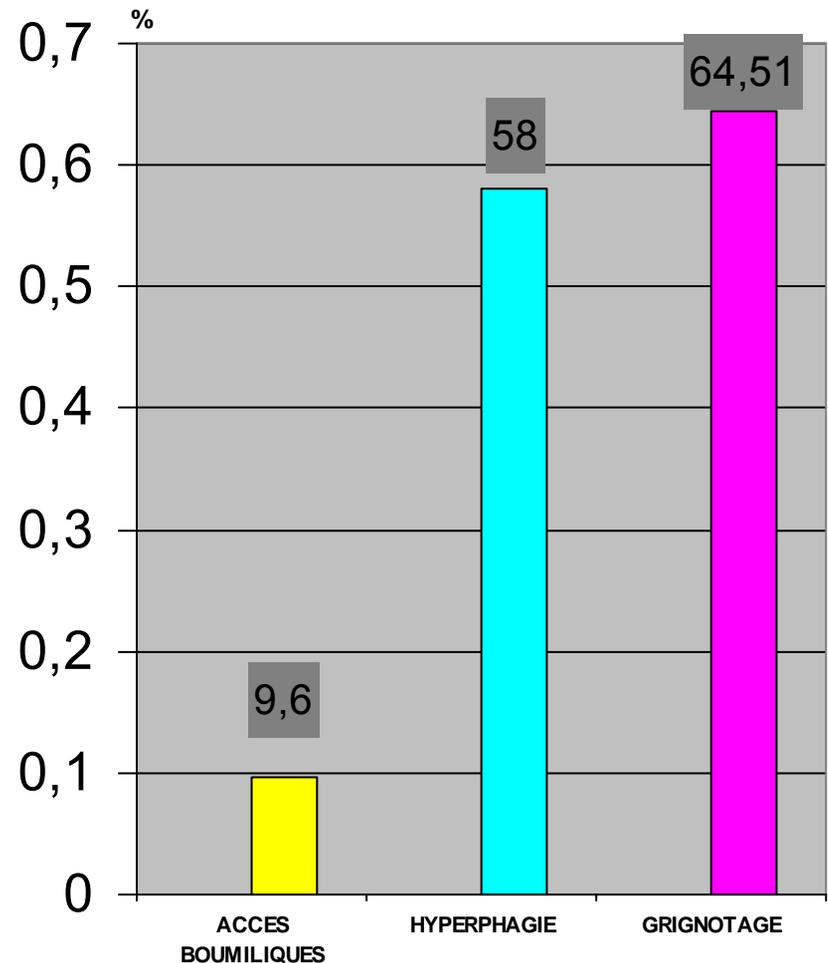
■ OUI ■ NON

PSYCHOPATHOLOGIE



TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

- **76% des patients ont un trouble du comportement alimentaire selon les psychiatres**



PRISE EN CHARGE

- Proposition de prise en charge dans 78% des cas
- 63,4% conseils hygièno-diététiques
- 34,1% surveillance du poids et FDR
- 34,1% consultation diététique
- 7% centre spécialisé
- 12,2% changement de traitement
- Patients non pris en charge: IMC de 34,5 kg/m²
- Compliance: 61%

POINT DE VUE DU PATIENT ET PRISE EN CHARGE

- **97,3% : origine multifactorielle**
- **61% invoquent les traitements; MAIS 10% veulent les arrêter.**
- **La moitié : réduction de l'activité physique ; 39% mauvaise hygiène alimentaire**

- **35,9% cherchent une aide médicale**
- **60% sont d'accord pour rencontrer une diététicienne**
- **MAIS : 41% veulent faire seul un régime et 20% imaginent trouver des traitements qui font maigrir**

QUALITE DE VIE, POIDS ET SCHIZOPHRENIE (IWQOL-L)

- **Amour propre et estime de soi:**

61% ont des complexes

50,8% manquent de confiance en soi

48% ne s'aiment pas; 43,8% sont gênés
d'être vus en public

- **Vie sociale:**

41,5% ont eu le sentiment d'être l'objet de
moqueries; 26,8% ont eu le sentiment
d'être mis à l'écart

QUALITE DE VIE, COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET SCHIZOPHRENIE

- 73,16% ressentent des fringales alimentaires: tout le temps, souvent, parfois
- 48,7% ont fréquemment des « faims intenses »
(tout le temps, souvent ou parfois)
- 14,6% n'ont jamais l'impression de pouvoir garder le contrôle de leur prise alimentaire
- 43,9% décrivent fréquemment des « compulsions alimentaires » (tout le temps, souvent, parfois)

DISCUSSION

- Limites méthodologiques
- Regard croisé du psychiatre et du patient.
- Similitudes du vécu du patient schizophrène et du vécu du problème de poids en population générale?
- Quelques perspectives pour la pratique clinique et la recherche psychiatrique

CONCLUSION

- Vécu de la prise de poids et de l'obésité des patients schizophrènes comparable à la population générale?
- des spécificités inhérentes au trouble schizophrénique à prendre en compte
- Une prise en charge psychiatrique à approfondir