

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

Année 2020

2020 TOU3 1001

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ

MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement par

Judith DEVILLEGER

Le 28 Janvier 2020

**Étude de la surveillance du syndrome métabolique par
les médecins généralistes chez les patients bipolaires
traités par Antipsychotiques de seconde génération**

Directeur de thèse : Professeur Jean Christophe POUTRAIN

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE	Président
Monsieur le Professeur Jean Christophe POUTRAIN	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH	Assesseur
Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA	Assesseur



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019
Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		

Professeurs Emérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET Philippe
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BOUTAULT Franck
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.		
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	P.U. Médecine générale	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Professeur Associé Médecine générale	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. ABITTEBOUL Yves	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	Mme MALAUAUD Sandra	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			
Professeur Associé de Médecine Générale			
Mme IRI-DELAHAYE Motoko			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. TACK Ivan	Physiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique		
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	P.U. Médecine générale	
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique		
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Professeur Associé de Médecine Générale	
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. BOYER Pierre	
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
Professeur Associé de Médecine Générale			
M. STILLMUNKES André			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M.C.U. - P.H

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pd Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOUAA Bruno
Mme PUECH Marielle

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytogénétique pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

Remerciements

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury, pour la richesse de votre enseignement et pour l'accompagnement au cours de notre cursus.

À Monsieur le Docteur Michel BISMUTH, pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger.

À Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA, pour avoir accepté d'être membre de ce jury, et la qualité de votre enseignement.

À Monsieur le Professeur Jean Christophe POUTRAIN, pour ta bienveillance, ton investissement, tes conseils, ta confiance. Merci de me faire l'honneur de diriger ce travail.

À mes parents, merci pour votre soutien, les valeurs transmises, les sacrifices et l'amour que vous me donnez.

À mon « petit » frère Karl, tu sais à quel point tu comptes pour moi.

À mon grand frère Maxime, et sa femme Lauren, et mes princesses Jeanne et Alice qui m'ont beaucoup apporté pendant mes études.

À Ma grand-mère, pour être fière de moi.

À Henriette, Thierry et mes cousins adorés.

À mon tonton Jean, ton soutien sans faille.

À Quentin, pour être à mes côtés, pas besoin de mots pour comprendre l'importance.

À Blanche, pour avoir été là aux bons et mauvais moments. Tu compteras toujours pour moi. Merci à toi aussi Nicolas de la rendre heureuse.

Aux amis Limougeauds :

Roman et Lisa, pour les moments de détente festive en votre compagnie ; Kiki, toujours là depuis le collège, Caro', la distance n'efface pas les souvenirs, ni l'envie d'en créer d'autres ; Lisa K, pour les séances discussion salon de thé et ta façon d'être, Lewis, un parfait partenaire de sport et une bienveillance.

Aux belles rencontres de cet internat :

Justine, la bonne humeur ; ma clém', une coloc en or, celle qui donne sans compter, Carole, une amie avec un grand A. Merci pour ta bienveillance ; Thomas sans qui ces années d'internat n'auraient pas été les mêmes. Merci pour m'avoir appris mais aussi fait tant rire ; Claire, la douceur et Fred', le frère, bosseur ; Martin, un co-interne mémorable et sa douce Laura, la générosité ; Maïté et tous les autres Baptiste ou Jean Bapt', Éline, Antoine, Cédric, Aline, Chacha, Adam, Seb', Alba, Clémence, Ben, Thomas la joie, Gauthier et Charles.

À Catherine et Jean Marie, pour leur attention, leur gentillesse et leur contribution à ce travail.

À Lionel et Jacques, des médecins qui m'ont beaucoup appris au cours de ma formation, et qui ont conforté mon envie d'exercer ce métier.

À mes grands-parents.

Table des matières

Illustrations.....	3
FIGURES	3
TABLEAUX :	3
Liste des abréviations.....	4
INTRODUCTION.....	5
1. <i>Données épidémiologiques du trouble bipolaire</i>	5
2. <i>Une pathologie coûteuse</i>	5
3. <i>Les traitements pharmacologiques</i>	6
4. <i>Les complications métaboliques liées aux Antipsychotiques atypiques ou Antipsychotiques de seconde génération</i>	8
5. <i>La surveillance des traitements antipsychotiques atypiques</i>	9
Avant la mise sous traitement :	9
Pendant le traitement :	9
OBJECTIFS	11
MATERIELS ET METHODES.....	12
1. <i>Type d'étude</i>	12
2. <i>Population</i>	12
3. <i>Recueil de données</i>	12
4. <i>Analyse statistique</i>	13
RESULTATS	14
1. <i>Caractéristiques de l'échantillon</i>	14
a. <i>Sexe</i>	14
b. <i>Âge</i>	14
c. <i>Nombre d'années d'exercice</i>	14
d. <i>Type de formation en psychiatrie</i>	15
e. <i>Suivi de patients avec des troubles psychiatriques</i>	15
f. <i>Nombre de psychiatres référents</i>	15
g. <i>Intérêt pour la psychiatrie</i>	16
h. <i>Nombre moyen de patients bipolaires suivis</i>	16
2. <i>Cas clinique</i>	17
a. <i>Bilan biologique demandé avant de débiter un traitement neuroleptique atypique</i>	17
b. <i>Paramètres cliniques mesurés avant de débiter un traitement neuroleptique atypique</i>	17
c. <i>Premier rendez-vous de suivi du patient après début d'un traitement neuroleptique atypique</i>	18
d. <i>A quelle classe pharmacologique appartient l'Olanzapine ?</i>	18
e. <i>Parmi les effets indésirables suivants, lesquels sont des effets indésirables des neuroleptiques atypiques ?</i>	19
f. <i>Quelles sont les modalités de surveillance de poids sous neuroleptiques atypiques ?</i>	19
g. <i>Quelles sont les modalités de surveillance de la pression artérielle sous neuroleptiques atypiques ?</i> 20	
h. <i>Quel(s) paramètre(s) biologique(s) surveillez-vous ,3 mois après l'instauration d'un traitement neuroleptique atypique ?</i>	21
i. <i>Selon quelle fréquence surveillez-vous le bilan lipidique sous traitement neuroleptique atypique ?</i> ..	21
j. <i>Selon quelle fréquence surveillez-vous la glycémie à jeun sous traitement neuroleptique atypique ?</i> 22	
3. <i>Prescription des neuroleptiques atypiques</i>	22
a. <i>Concernant la prescription des neuroleptiques atypiques chez les patients bipolaires ou probablement atteints de troubles bipolaires</i>	22

b. Avez-vous été informé du suivi du syndrome métabolique sous antipsychotique par le psychiatre référent ?.....	23
c. Jugez-vous l'information sur le syndrome métabolique sous neuroleptique atypique.....	23
d. Souhaiteriez-vous plus d'information sur le suivi des traitements neuroleptiques atypiques ?.....	23
DISCUSSION.....	24
<i>Les forces</i>	26
<i>Les limites</i>	26
<i>Outils pour améliorer le suivi</i>	27
<i>Proposition de guide formation : DPC sur le suivi des patients sous Neuroleptiques atypiques</i>	28
CONCLUSION.....	29
RÉFÉRENCES.....	30
ANNEXES.....	33
<i>Annexe 1 : Questionnaire</i>	33
<i>Annexe 2 : Le trouble bipolaire</i>	36
<i>A. Classification des troubles bipolaires</i>	36
<i>B. Données épidémiologiques</i>	36
1. Prévalence.....	36
2. Impact des troubles bipolaires.....	36
<i>C. Les Antipsychotiques de Seconde Génération ou Antipsychotiques atypiques</i>	37
1. Généralités.....	37
2. Les Antipsychotiques atypiques dans le traitement de la manie aiguë.....	38
3. Les Antipsychotiques atypiques et dépression bipolaire.....	39
4. Les Antipsychotiques Atypiques dans le traitement de maintenance.....	39
5. Caractéristiques des Antipsychotiques Atypiques utilisés dans le trouble bipolaire.....	40
<i>D. Syndrome métabolique et troubles bipolaires</i>	42
1. Définitions.....	42
2. Prévalence.....	43
3. Aspects physiopathologiques et étiopathogénies.....	44
4. Recommandations de prévention.....	46
5. Comorbidité avec les pathologies cardiovasculaires.....	49
<i>Références</i>	50
<i>Résumé</i>	55

Illustrations

FIGURES

Figure 1 - Pyramide des âges

Figure 2 - Nombre d'années d'exercice

Figure 3 - Type de formation en psychiatrie

Figure 4 – Nombre de psychiatres référents

Figure 5 – Nombre moyen de patients bipolaires suivis

Figure 6 – Bilan biologique réalisé avant traitement

Figure 7 – Paramètres cliniques mesurés avant traitement

Figure 8 – Premier rendez-vous de suivi après début du traitement

Figure 9 – Classement de l'Olanzapine

Figure 10 – Surveillance du poids

Figure 11 – Surveillance de la Pression artérielle

Figure 12 – Surveillance biologique à 3 mois

Figure 13 – Surveillance du bilan lipidique

Figure 14 – Surveillance de la glycémie à jeun

Figure 15 – Prescription des neuroleptiques atypiques

TABLEAUX :

Tableau 1 - Indications des traitements thymorégulateurs en première ligne dans le traitement curatif des épisodes maniaques, hypomaniaques et dépressifs

Tableau 2 - Recommandations de surveillance clinique et paraclinique sous traitement antipsychotique

Tableau 3 - Critères du syndrome métabolique selon l'OMS, le NCEP-ATP III et la FID

Tableau 4 – Récepturogramme et profil métabolique des antipsychotiques

Tableau 5 - Surveillance clinique et paraclinique d'un traitement antipsychotique

Liste des abréviations

TB I : **T**rouble **B**ipolaire de type **I**

TB II : **T**rouble **B**ipolaire de type **II**

DSM-IV : **D**iagnostic and **S**tatistical **M**anual of **M**ental **D**isorders-**IV**

OMS : **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté

ANSM : **A**gence **N**ationale de **S**écurité du **M**édicament

IMC : **I**ndice de **M**asse **C**orporelle

APA : **A**merican **P**sychiatric **A**ssociation

CIM : **C**lassification **I**nternationale des **M**aladies

NCEP-ATP III : **N**ational **C**holesterol **E**ducation **P**rogram's **A**dult **T**reatment **P**anel **III**

FID : **F**édération **I**nternationale du **D**iabète

NHMRC : **A**ustralian **N**ational **H**ealth and **M**edical **R**esearch **C**ouncil

YMRS : **Y**oung **M**ania **R**ating **S**cale

INTRODUCTION

Le Trouble bipolaire est une partie intégrante des soins premiers : le médecin généraliste le prend en charge.

1. Données épidémiologiques du trouble bipolaire

Cette pathologie grave atteint plus de 2 % de la population générale avec une prévalence pour le Trouble bipolaire de type I (TB I) (présence d'au moins un épisode maniaque ou mixte) estimée autour de 0,6 %. La prévalence du Trouble bipolaire de type II (TB II) (présence d'au moins un épisode hypomaniaque associé à au moins un épisode dépressif majeur) serait plus faible, de l'ordre de 0,4 %. Enfin les formes subsyndromiques, également appelées trouble bipolaire NOS (« Not Otherwise Specified »), correspondant aux patients présentant ou ayant présenté des symptômes maniaques ou dépressifs sans pour autant appartenir au TB I ou TB II définis dans le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) ont une prévalence de 1,4 % (1).

Cependant dans la pratique médicale cette pathologie est sous-diagnostiquée du fait du taux d'erreur et du retard de diagnostic, lequel est porté en moyenne 8 ans après le premier épisode, après avoir consulté entre trois et cinq médecins (2) .

Ce trouble apparaissant chez l'adulte jeune, entre 17 et 40 ans, serait aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes dans le cas du TB I, mais légèrement plus fréquent chez les femmes pour le type II (1).

Classé au septième rang des causes mondiales de handicap des maladies non mortelles, par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2001, il fait aussi partie des maladies psychiatriques les plus à risque de suicide abouti. Ce risque est 15 fois plus élevé que dans la population générale (3). Vingt-cinq à 60 % des patients bipolaires feront au moins une tentative de suicide dans leur vie et 4 à 19 % des patients en décéderont (4).

La mortalité par suicide n'est pas la seule conséquence de la diminution de l'espérance de vie de ces patients, évaluée réduite de 8 à 10 ans. En effet la pathologie bipolaire présente un risque de mortalité naturelle prématurée quasiment doublé par rapport à celui de la population générale (5).

Les causes principales sont les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires liées à une augmentation de syndrome métabolique, de diabète et de consommation de tabac.

2. Une pathologie coûteuse

Le trouble bipolaire est une pathologie chronique dont le retentissement économique pour les patients, leurs familles et la société est considérable.

Le coût global comprend :

- Le coût direct incluant essentiellement les frais liés aux hospitalisations (75% des coûts directs) estimé à 226 500 euros en France en 2010 (6), et aux traitements médicamenteux ;
- Le coût indirect représentant la part la plus importante, comprenant le degré de handicap, les conséquences du trouble sur la productivité professionnelle avec un coût lié aux absences qui le place au troisième rang toutes pathologies confondues (7), mais également le coût lié à la protection sociale et aux conséquences juridiques éventuelles.

3. Les traitements pharmacologiques

La prise en charge thérapeutique de ce trouble a un impact réel en termes d'efficacité et de coût pour la société. Un trouble bipolaire non traité peut avoir un impact social, scolaire, familial non négligeable et surtout un risque suicidaire important.

L'alliance entre un traitement thymorégulateur et une psychothérapie constitue la base de cette prise en charge ; les thérapies cognitivo-comportementales et les thérapies interpersonnelles ayant les niveaux de preuve les plus élevés.

Le choix du thymorégulateur face à un épisode aigu dépend des caractéristiques de l'épisode, du type de trouble bipolaire (TB I ou II), de l'histoire thymique du patient (prédominance d'épisodes maniaques, hypomaniaques, mixtes ou dépressifs), de la présence de cycles rapides (8).

Les thymorégulateurs peuvent être regroupés en 3 grandes classes :

- Sels de lithium (Téralithe®) ;
- Les anticonvulsivants dont le divalproate de sodium (Dépakote®), le valpromide (Dépamide®) la lamotrigine (Lamictal®), la carbamazépine (Tégréto®);
- Certains antipsychotiques atypiques dont l'aripiprazole (Abilify®), l'olanzapine (Zyprexa®), la quétiapine (Xéroquel®), la rispéridone (Risperdal®).

Tableau 1 : Indications des traitements thymorégulateurs en première ligne dans le traitement curatif des épisodes maniaques, hypomaniaques et dépressifs (9)

Classe	Molécules	Traitement curatif de l'épisode maniaque ou hypomaniaque	Traitement curatif de l'épisode dépressif
Sels de lithium	Lithium (Téralithe®)	X	X (Hors AMM dans les recommandations internationales)
Anticonvulsivants	Valproate (Dépakote®) Valpromide (Dépamide®) Lamotrigine (Lamictal®)	X X	X (Hors AMM dans les recommandations internationales)
Antipsychotiques Atypiques	Aripiprazole (Abilify®) Olanzapine (Zyprexa®) Quétiapine (Xéroquel®) Risperidone (Risperdal®)	X X X X	X

Dans le cas d'un épisode aigu dépressif, si le patient a déjà un thymorégulateur à posologie efficace, un traitement par un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine peut être introduit. Les antidépresseurs sont contre-indiqués en monothérapie ou en association avec un thymorégulateur, dans l'épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques mixtes ou en cas de trouble bipolaire avec cycles rapides (8).

Sur le plan du traitement pharmacologique au long cours :

- Poursuite du traitement de fond thymorégulateur avec surveillance de la tolérance et de l'efficacité sur le plan clinique et biologique ;
- Éducation thérapeutique pour l'observance ;
- Si possible, diminution et arrêt des traitements à risque de dépendance (Benzodiazépines, hypnotiques, etc.) ;

- Surveillance et/ou arrêt des toxiques, aide au sevrage (cannabis, alcool, tabac...).

4. Les complications métaboliques liées aux Antipsychotiques atypiques ou Antipsychotiques de seconde génération

La prescription des antipsychotiques atypiques s'est intensifiée ces dernières années. Néanmoins une littérature grandissante (10) rend compte d'une mauvaise tolérance des patients bipolaires aux antipsychotiques atypiques.

Cette tolérance varie en fonction du profil spécifique de chaque molécule.

Le syndrome métabolique iatrogène reste le plus emblématique (11) et touche plus d'un tiers des patients bipolaires. Il est 2 à 3 fois plus fréquent chez les patients bipolaires en comparaison à la population générale (10).

La prise de poids, dépendante de l'action centrale des antipsychotiques atypiques sur les centres hypothalamiques de régulation de l'homéostasie énergétique, serait particulièrement nette lors de la première année pour ensuite atteindre un plateau : elle pourrait atteindre en moyenne une dizaine de kilogrammes pour l'olanzapine, serait de l'ordre de 3 kg pour la rispéridone et la quétiapine, et moindre (environ 1 kg) pour l'aripiprazole (12).

L'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, voire un diabète, sont associés dans 75 % des cas à une prise de poids significative, et dans 50 % des cas chez des patients sans antécédents de diabète. Le mécanisme incriminé est l'augmentation de la masse grasse viscérale avec ses conséquences sur le métabolisme glucidique (13).

La prévalence du diabète de type 2 est supérieure chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire (de l'ordre de 10 à 25 %) par rapport à la population générale (3%) et aux patients schizophrènes (13%). Sa présence a également un impact sur l'évolution du trouble bipolaire avec une plus grande fréquence des cycles rapides, des durées d'hospitalisation plus longues et une rémission intercritique de moins bonne qualité (14).

Certains antipsychotiques sont également responsables d'une modification du profil lipidique indépendamment du gain de poids. Birkenaes et al. rapportent, après ajustement pour le poids, une augmentation des triglycérides et une baisse du cholestérol-HDL chez les patients traités par olanzapine par rapport à des témoins psychiatriques ne recevant aucune médication (15).

L'espérance de vie est fortement diminuée chez les patients bipolaires en lien avec de multiples facteurs de risque dont le syndrome métabolique intervenant notamment dans les pathologies cardiovasculaires. Leur prévalence est deux à trois fois plus élevée chez les

patients bipolaires, particulièrement chez les sujets jeunes par rapport à la population générale. Il est donc important d'avoir un regard averti sur la surveillance du syndrome métabolique chez ces patients.

5. La surveillance des traitements antipsychotiques atypiques

Il a été développé des stratégies de surveillance afin de prévenir le syndrome métabolique chez les patients sous antipsychotiques atypiques.

Les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) sont les suivantes (16) :

Avant la mise sous traitement :

- Interroger le patient sur ses **antécédents médicaux personnels et familiaux** (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, décès précoce d'origine cardiovasculaire dans la famille), sur les traitements en cours, particulièrement ceux pouvant interférer avec les métabolismes glucidiques et lipidiques ;
- Interroger le patient sur son **hygiène de vie** : habitudes alimentaires, activité physique, consommation d'alcool, toxicomanie, tabagisme ;
- Pratiquer des **bilans cliniques et biologiques** :
Pesée, calcul de l'Indice de masse corporelle (IMC), mesure du périmètre ombilical, mesure de la pression artérielle ;
Dosages à jeun du cholestérol (total, LDL, HDL), des triglycérides, et de la glycémie ;
- **Informers les patients et leur entourage** sur le risque de survenue de troubles métaboliques est indispensable.

Il doit être recommandé aux patients d'adopter un régime alimentaire équilibré, de pratiquer une activité physique régulière et, s'il y a lieu, de diminuer la consommation d'alcool et/ou de tabac.

Pendant le traitement :

La stratégie de la surveillance dépend à la fois des facteurs de risque retrouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement et du médicament antipsychotique instauré.

- **Prise pondérale** : Il est recommandé de contrôler le poids **après 1 mois et 3 mois de traitement, puis trimestriellement**. Cette surveillance pourra être plus fréquente si la prise de poids est rapide et importante. Une prise de poids de plus de 7%, surtout si elle est rapide, doit alerter le prescripteur. Elle doit le conduire à vérifier l'absence d'un diabète.
- **Glycémie** : Il est recommandé de doser la glycémie **après 3 mois et 12 mois de traitement, puis annuellement**. Le prescripteur est invité à interroger, dans

l'intervalle, le patient sur la survenue éventuelle de symptômes évocateurs d'un diabète. Des dosages plus fréquents peuvent être nécessaires en fonction des données cliniques, des antécédents familiaux ou de la glycémie initiale.

- **Bilan lipidique** : La pratique d'un bilan lipidique (cholestérol total, cholestérol LDL, HDL, triglycérides) est recommandée **3 mois après l'instauration du traitement, puis après 5 ans en cas de bilan normal**, ou plus fréquemment selon les données cliniques (prise de poids, diabète).
- **Pression artérielle** : Il est recommandé de contrôler la **pression artérielle après 3 mois de traitement puis une fois par an**. La fréquence peut être plus importante si cliniquement indiquée.

Tableau 2 : Recommandations de surveillance clinique et paraclinique sous traitement antipsychotique

	T0	M1	M3	Trimestriellement	Annuellement	Tous les 5 ans
Poids, IMC	X	X	X	X		
Périmètre ombilical	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

T0 : avant le traitement ; M1 : 1 mois après le début du traitement ; M3 : 3 mois après le début du traitement

D'une manière générale, en cas d'anomalies détectées pendant le traitement, il est recommandé de rappeler aux patients l'importance du suivi des règles hygiéno-diététiques et, s'il y a lieu, la nécessité d'une diminution de la consommation d'alcool et/ou de tabac. La prise en charge thérapeutique doit faire intervenir médecin traitant et psychiatre et peut amener, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste.

Quelles sont les pratiques de médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées en 2019 à propos de la surveillance du syndrome métabolique chez les patients bipolaires traités par antipsychotiques de seconde génération ?

OBJECTIFS

L'objectif principal de notre étude était de décrire les pratiques de surveillance des praticiens spécialistes en médecine générale de la région Midi Pyrénées, chez des patients bipolaires traités par antipsychotiques de seconde génération.

L'objectif secondaire était de réaliser une soirée de formation auprès de médecins généralistes portant sur les recommandations de surveillance des patients bipolaires sous neuroleptiques atypiques.

MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle, descriptive sous forme d'une enquête déclarative, dont le recueil de données a été effectué par l'intermédiaire d'un questionnaire diffusé par e-mails (Annexe 1). La période d'étude s'étendait du premier juin au 24 juillet 2019.

2. Population

Nous avons contacté les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins afin de bénéficier de la liste des adresses e-mail des médecins généralistes des départements. Notre demande n'a pu être acceptée en raison de la Loi n° 2018-493 du 20 Juin 2018 relative à la protection des données personnelles (17).

Nous avons donc recueilli des adresses e-mail de médecins généralistes via des listes utilisées par des internes, chefs de clinique des hôpitaux et anciens maîtres de stage. Les médecins ont été ensuite recherchés sur la page web de l'annuaire du Conseil National de l'ordre des Médecins afin de confirmer leur activité.

Les critères d'inclusion des médecins étaient les suivants :

- Médecin thésé ;
- Dont la spécialité est la médecine générale ;
- Dont l'exercice principal est la médecine générale de soins primaires.

Les critères d'exclusion étaient :

Médecins généralistes ayant un diplôme de médecine générale, mais n'ayant pas une patientèle représentative des soins primaires : médecin dont l'activité principale est hospitalière (médecin urgentiste, gériatre, médecin rééducateur...) médecin remplaçant, médecin exerçant exclusivement en Protection Maternelle Infantile (PMI) ou en médecine scolaire, médecin à exercice particulier exclusif (allergologie, homéopathie, acupuncture, exerçant en Centre Médico-Psychologique), médecins exerçant exclusivement en établissement de santé (Soins de Suite et de Réadaptation, Établissement d'Hébergement pour Personnes âgées Dépendantes,...)

Nous avons pu collecter un total de 849 adresses e-mail.

3. Recueil de données

Le recueil de données s'est fait au moyen d'un questionnaire généré à partir de l'Outil Google forms.

Ce questionnaire était composé de 22 questions dont la durée estimée de réponse était de 5 minutes, et composé de plusieurs axes :

- Première partie : description de la population de l'étude ;

- Deuxième partie : premier cas clinique abordant les pratiques avant de débiter un traitement neuroleptique atypique ;
 - Troisième partie : deuxième cas clinique explorant la connaissance des médecins généralistes des effets indésirables des neuroleptiques atypiques ainsi que leurs pratiques sur la surveillance au long cours clinique et paraclinique sous traitement ;
 - Quatrième partie : concernant l'information sur le suivi du syndrome métabolique.
- Le recueil des données a débuté le 4 juin 2019 et s'est achevé le 24 juillet 2019.

4. Analyse statistique

Les résultats ont été traités via un tableur Excel avec analyse de pourcentage.

RESULTATS

Parmi les 849 médecins, 31 n'ont pas pu recevoir le questionnaire par mail pour cause d'adresses erronées, 107 ont répondu à notre questionnaire, soit un taux de réponse de 13 %.

1. Caractéristiques de l'échantillon

a. Sexe

L'échantillon de médecins généralistes ayant répondu au questionnaire était composé de 59 femmes (55,1 %) et de 48 hommes (44,9%).

b. Âge

La tranche d'âge des médecins âgés de 35-39 ans était la plus représentée avec 21 médecins (19,6%), suivie de la tranche 45-49 ans représentée par 20 médecins (18,6%) et des 40-44 ans représentée par 18 médecins (16,8%).

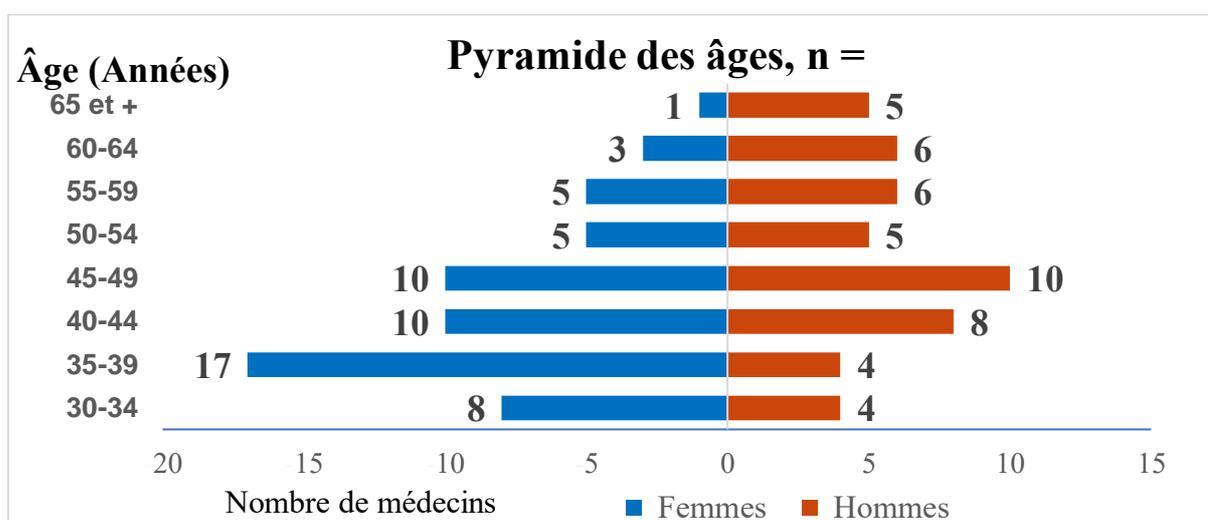


Figure 1 - Pyramide des âges

c. Nombre d'années d'exercice

La moyenne d'années d'exercice des répondants était de 16 ans.

Quarante-quatre médecins généralistes (41,1 %) ayant répondu exerçaient depuis moins de 12 ans.

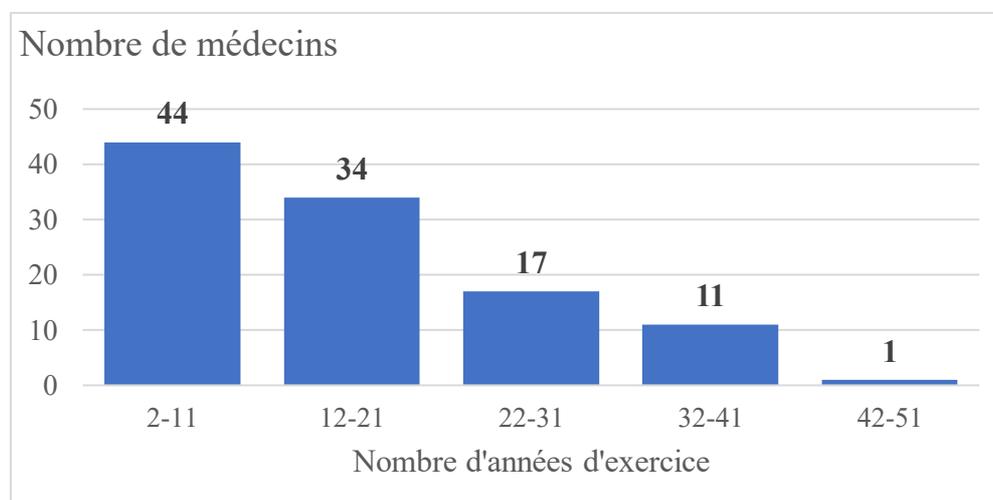


Figure 2 - Nombre d'années d'exercice

d. Type de formation en psychiatrie

Trente-sept (34,5 %) des médecins répondants n'avaient aucune formation particulière en psychiatrie, 39 (36,4%) se formaient en lisant la presse professionnelle, 32 (29,9 %) pratiquaient une formation via le développement personnel continu, 31 (28,9 %) participaient à des Formations Médicales Continues locales (FMC), 13 (12,1 %) avaient une formation hospitalière en psychiatrie, 6 (5,6 %) avaient un diplôme universitaire en psychiatrie et 3 médecins (2,8%) participaient à des congrès. Six (5,6%) se formaient par d'autres moyens que ceux listés.

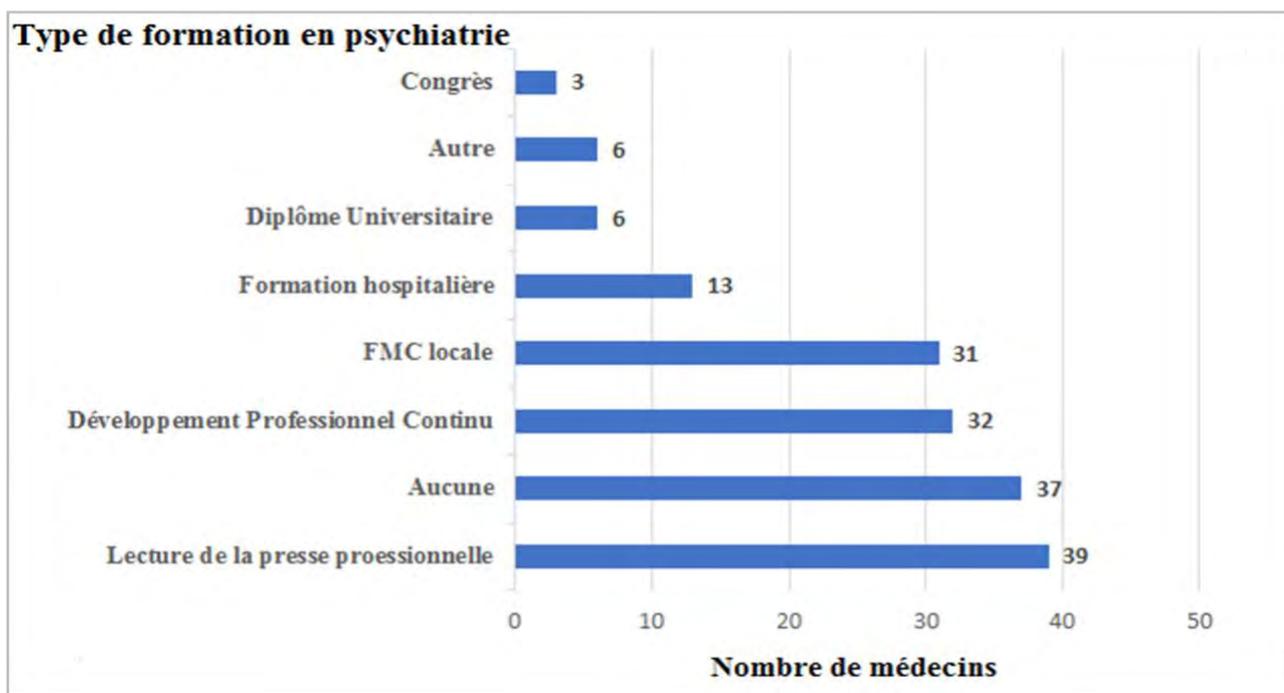


Figure 3 - Type de formation en psychiatrie

e. Suivi de patients avec des troubles psychiatriques

Les 107 médecins généralistes répondants déclarent suivre des patients avec des troubles psychiatriques.

f. Nombre de psychiatres référents

Cinq médecins généralistes n'avaient pas répondu par un chiffre rond, leurs réponses n'ont pas été prises en compte. Nous utilisons donc 102 réponses.

La plus grande partie des médecins généralistes soit 33 médecins (32,3%) déclaraient avoir 3 psychiatres référents. Dix-huit des répondants (17,6 %) estimaient en avoir 2, 16 (15,6%) en avoir 5. Un des médecins (0,9 %) a déclaré avoir 40 psychiatres référents.

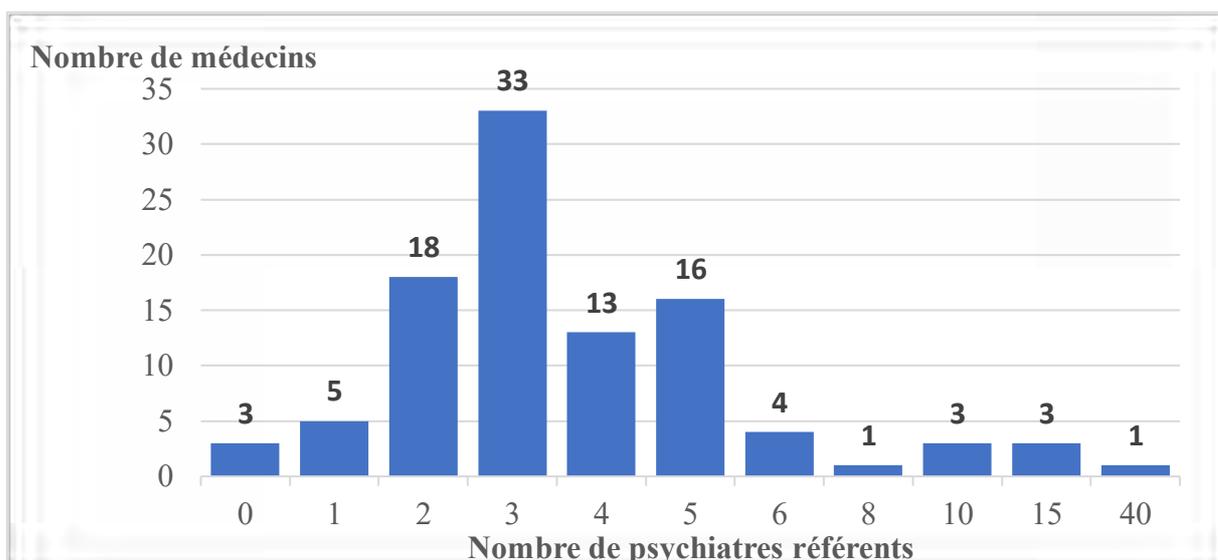


Figure 4 – Nombre de psychiatres référents

g. Intérêt pour la psychiatrie

Quinze (14,0 %) des praticiens répondants avaient un intérêt supérieur pour la psychiatrie par rapport aux autres disciplines alors que 25 (23,4 %) portaient un intérêt moindre à cette spécialité. Soixante-trois (58,9 %) ne montraient pas de différence d'intérêt entre la psychiatrie et les autres disciplines. Quatre (3,7 %) des répondants n'avaient aucun intérêt pour cette discipline.

h. Nombre moyen de patients bipolaires suivis

Deux des réponses n'ont pas été prises en compte pour résultat inclassable. Nous utilisons 105 réponses.

Vingt-quatre (22,8 %) des praticiens répondaient avoir en moyenne 5 patients bipolaires dans leur patientèle. Dix-neuf (18,1%) ont répondu avoir jusqu'à 10 patients bipolaires, 16 (15,2%) en avoir 3, 15 (14,2%) en avoir 2 et 4 (3,8%) des médecins ont déclaré avoir 1 seul patient bipolaire. Un des praticiens (0,9 %) déclare suivre 30 patients atteints de ce trouble.

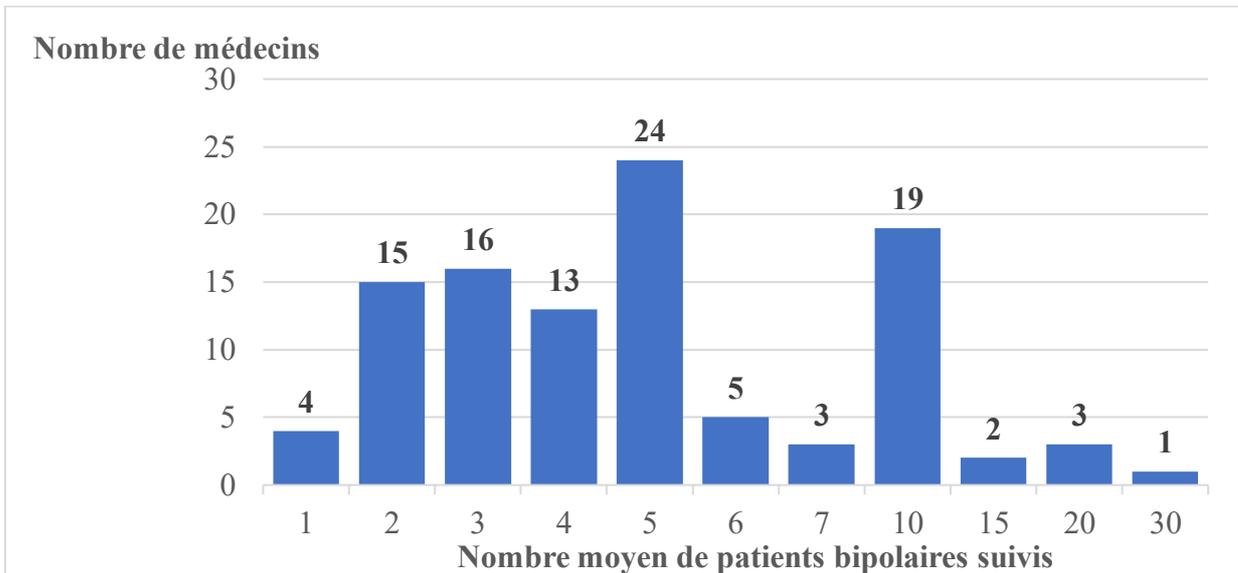


Figure 5 – Nombre moyen de patients bipolaires suivis

2. Cas clinique

a. Bilan biologique demandé avant de débiter un traitement neuroleptique atypique

Quatre-vingt-dix-sept (90,7 %) des médecins généralistes de l'échantillon pratiquent une NFS-plaquettes et 98 (91,6 %) un bilan hépatique (comprenant Gamma GT, phosphatases alcalines) avant de débiter un traitement neuroleptique atypique.

Alors que 74 (69,2 %) réalisent un bilan lipidique et 84 (78,5 %) une glycémie à jeun, pourtant recommandés dans le bilan pré thérapeutique.

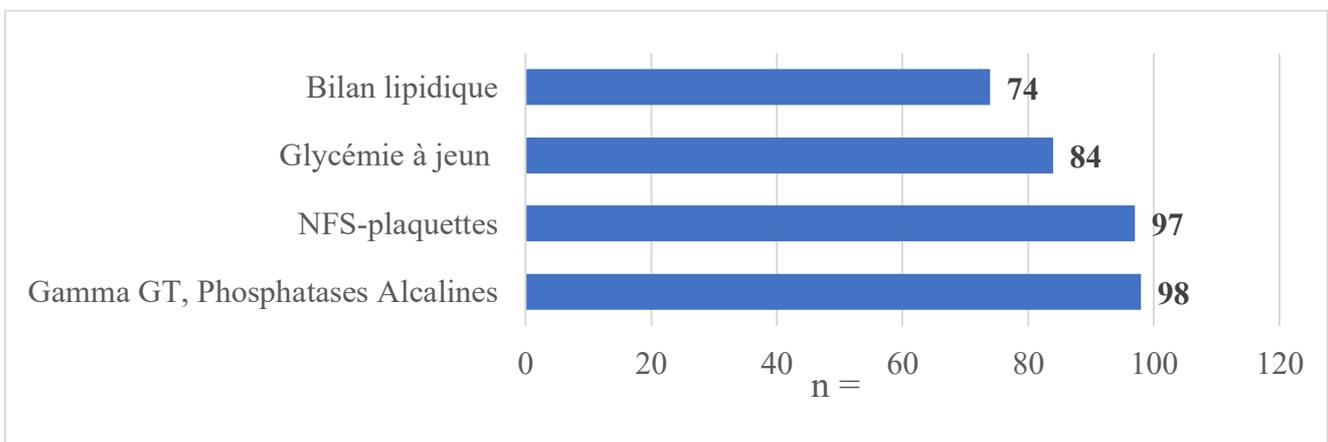


Figure 6 – Bilan biologique réalisé avant traitement

b. Paramètres cliniques mesurés avant de débiter un traitement neuroleptique atypique

Tous les répondants déclarent peser les patients, 105 (98,1 %) répondent mesurer leur tension artérielle avant de débiter un traitement neuroleptique atypique. Seulement 28 (26,1 %) mesureraient le périmètre abdominal. Douze (11,2%) feraient pratiquer une bandelette urinaire, qui ne fait pas partie du bilan pré-thérapeutique.

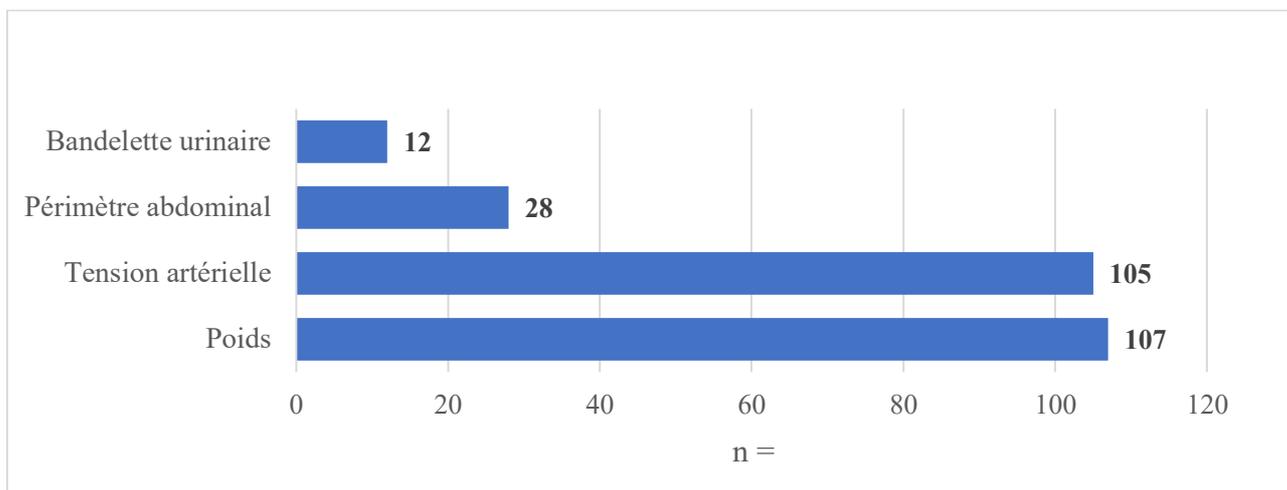


Figure 7 – Paramètres cliniques mesurés avant traitement

c. Premier rendez-vous de suivi du patient après début d'un traitement neuroleptique atypique

Quatre-vingt-quatre des répondants (78,5%) prévoient un suivi au bout de 15 jours, 26 (24,3%) à 1 mois.

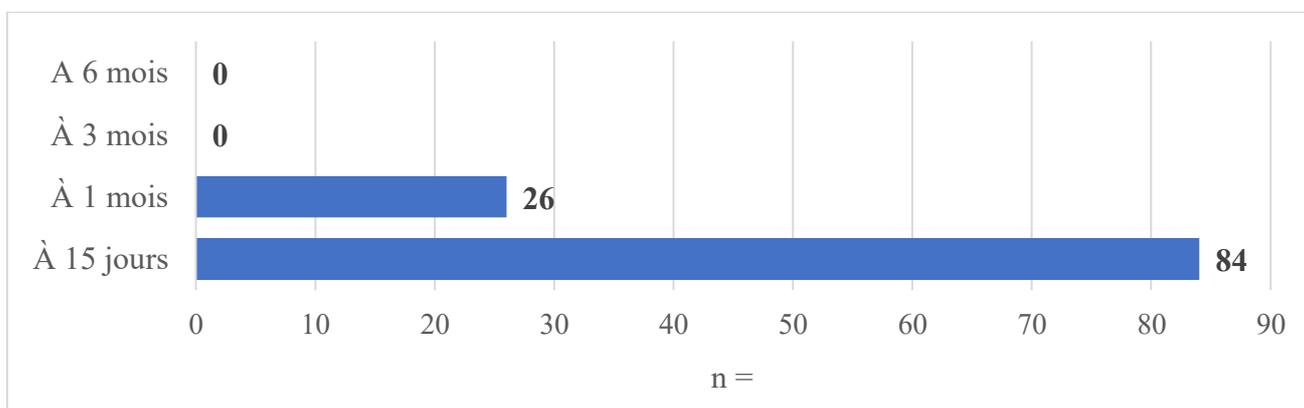


Figure 8 – 1^{er} rendez-vous de suivi après début du traitement

d. A quelle classe pharmacologique appartient l'Olanzapine ?

Cinquante-six médecins (52,3%) ont répondu que l'olanzapine était un neuroleptique atypique, 31 (28,9%) ont répondu l'appartenance de l'olanzapine à la fois aux neuroleptiques atypiques et aux antipsychotiques de seconde génération, ce qui était la bonne réponse.

Dix-huit praticiens (16,8 %) ont répondu que l'olanzapine était un antipsychotique de seconde génération. Un des répondants (0,9%) classait l'olanzapine en tant qu'antipsychotique de première génération, et un autre le classait comme neuroleptique conventionnel et antipsychotique de seconde génération.

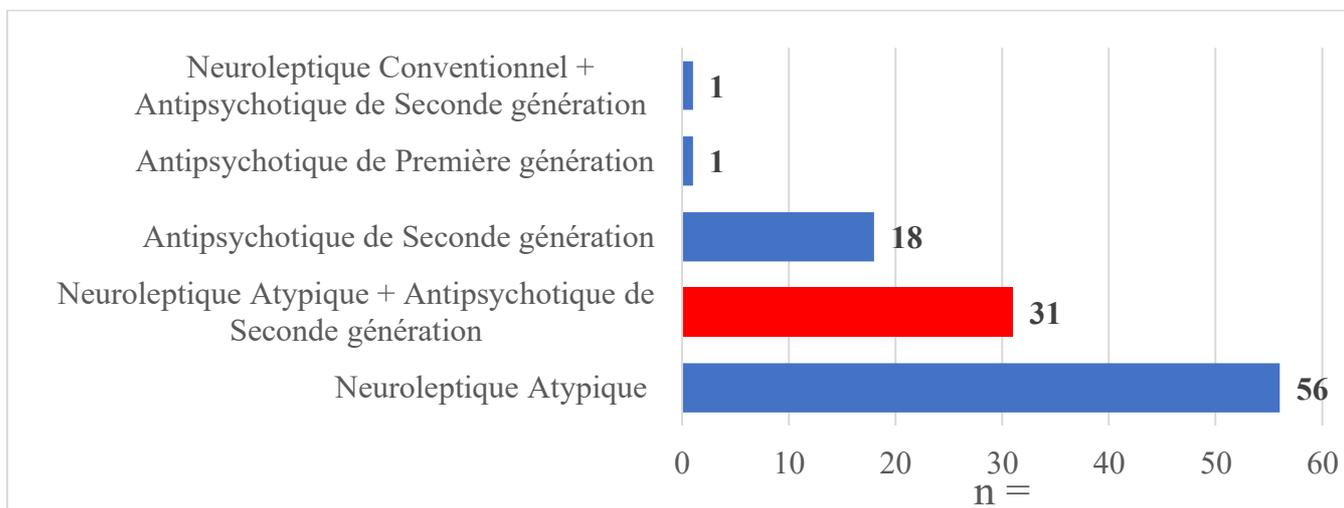


Figure 9 – Classement de l'Olanzapine

e. Parmi les effets indésirables suivants, lesquels sont des effets indésirables des neuroleptiques atypiques ?

La quasi-totalité des médecins répondants, soit 106 (99,1 %) qualifient la prise de poids comme effet indésirable des neuroleptiques atypiques. Quarante-sept praticiens (81,3 %) reconnaissent le syndrome métabolique comme autre effet indésirable des neuroleptiques atypiques. Soixante-quatorze des répondants (69,2 %) estiment que le syndrome extra pyramidal est un autre effet indésirable des neuroleptiques atypiques. L'insulinorésistance n'est notée comme effet secondaire que par 68 médecins (63,6%).

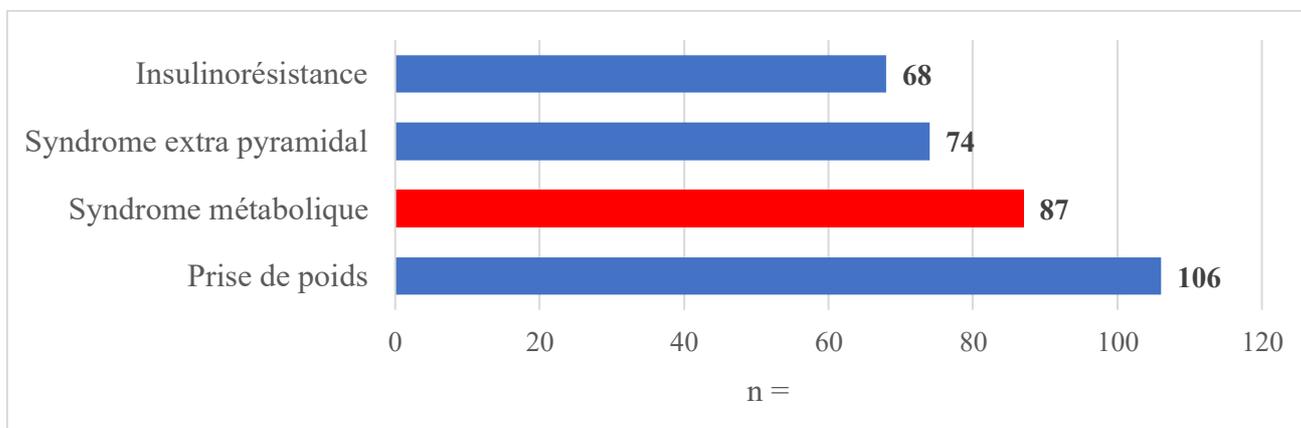


Figure 11 – Effets indésirables des neuroleptiques atypiques

f. Quelles sont les modalités de surveillance de poids sous neuroleptiques atypiques ?

Soixante-et-un répondants (57,0 %) surveilleraient le poids de leurs patients bipolaires à 1 mois puis tous les 3 mois après avoir introduit un traitement neuroleptique atypique, comme le recommande l'ANSM.

Trente-deux (29,9 %) contrôleraient le poids tous les 3 mois, 5 (4,6 %) à un mois, 4 (3,7 %) à 3 mois du début du traitement, 2 praticiens (1,9 %) à 1 mois et à 3 mois après la mise sous neuroleptique atypique, un médecin (0,9 %) suivrait une surveillance du poids à 3 mois du début du traitement puis une fois par an, un autre surveillerait le poids à un mois puis à 3

mois et une fois par an. Et enfin un médecin (0,9 %) déclarerait contrôler le poids une fois par an après avoir initié un neuroleptique atypique.

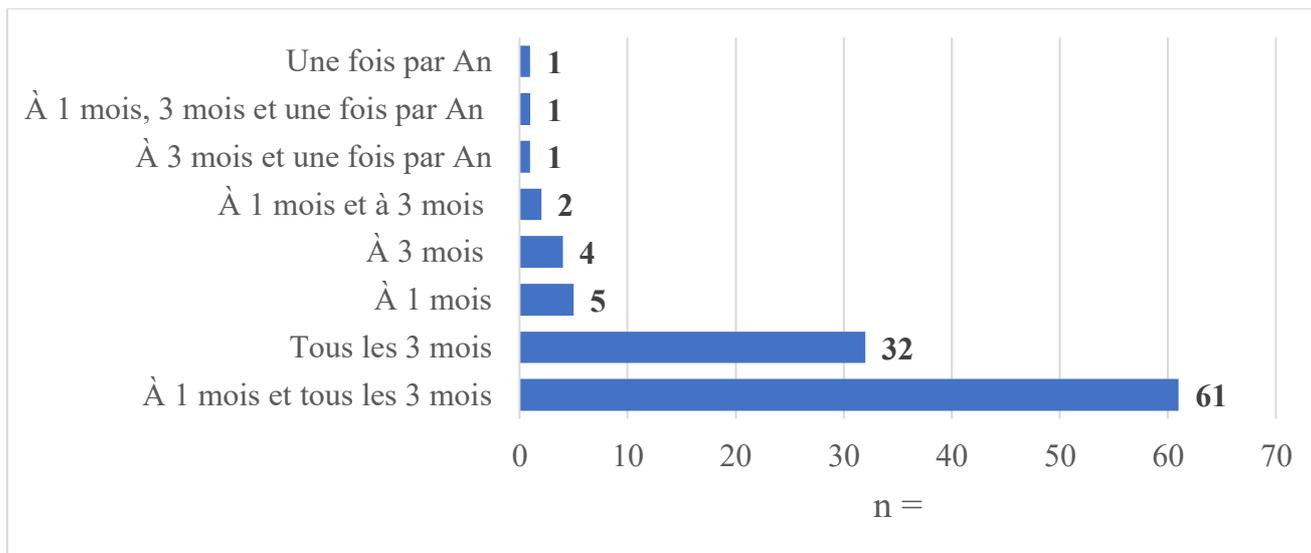


Figure 10 – Surveillance du poids

g. Quelles sont les modalités de surveillance de la pression artérielle sous neuroleptiques atypiques ?

La majorité des médecins de l'échantillon soit 75 (70,1%) ont répondu contrôler la pression artérielle à 1 mois de l'instauration d'un traitement neuroleptique atypique puis tous les 3 mois. Dix-huit (16,8 %) surveilleraient la tension artérielle tous les 3 mois, 8 autres à un mois, 2 (1,9 %) à 3 mois du début du traitement. Un (0,9 %) à 1 mois de l'instauration puis une fois par an, un autre à 1 mois puis 3 mois de l'instauration et une fois par an, un autre à 3 mois du début du traitement puis une fois par an comme le recommande d'ANSM. Un dernier surveillerait la tension artérielle seulement une fois par an.

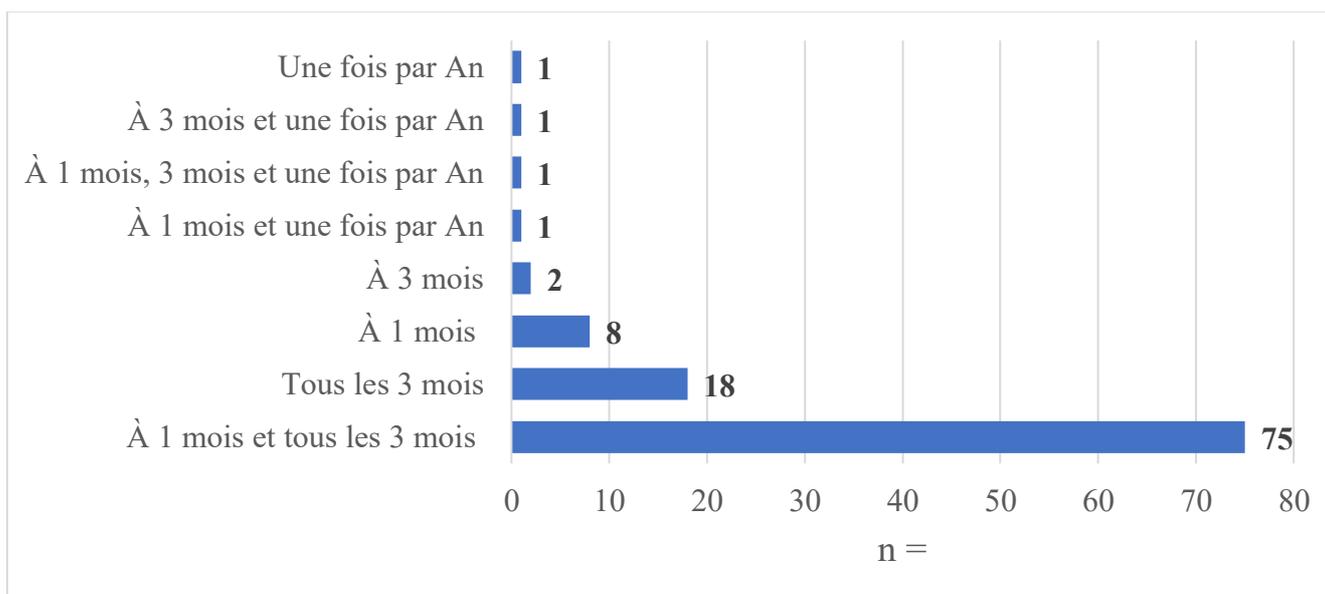


Figure 11 – Surveillance de la Pression artérielle

h. Quel(s) paramètre(s) biologique(s) surveillez-vous ,3 mois après l'instauration d'un traitement neuroleptique atypique ?

Quatre-vingt-onze des répondants (85,0 %) pratiqueraient une glycémie à jeun 3 mois après avoir débuté un traitement neuroleptique atypique et 86 praticiens (80,4 %) pratiqueraient un bilan lipidique, les deux bilans préconisés par l'ANSM.

Les transaminases seraient surveillées par 97 médecins (90,6 %), les Gamma GT et Phosphatases Alcalines par 82 répondants (76,6 %), la NFS-plaquettes par 74 généralistes (69,2 %) et l'hémoglobine glyquée par 20 médecins (18,7 %).

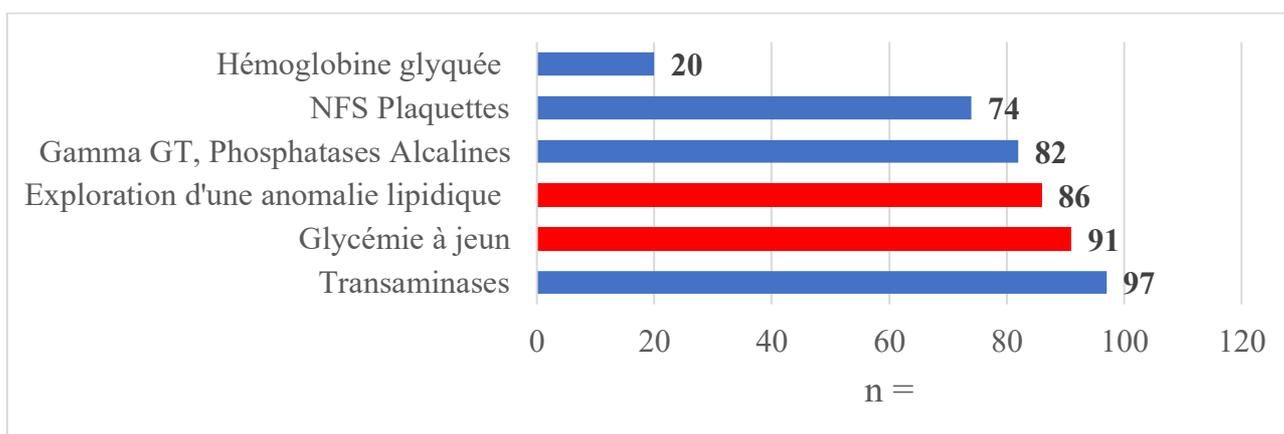


Figure 12 – Surveillance biologique à 3 mois

i. Selon quelle fréquence surveillez-vous le bilan lipidique sous traitement neuroleptique atypique ?

Le bilan lipidique serait effectué 3 mois après l'instauration puis une fois par an par 42 médecins (39,2 %), une seule fois par an par 41 praticiens (38,3 %). Douze généralistes (11,2 %) surveilleraient ce bilan tous les 3 mois. Dix répondants (9,3 %) le contrôleraient à 3 mois de l'instauration mais pas dans la poursuite du suivi, et enfin 2 médecins (1,9 %) le contrôleraient 3 mois après le début puis tous les 5 ans (selon les recommandations de l'ANSM).

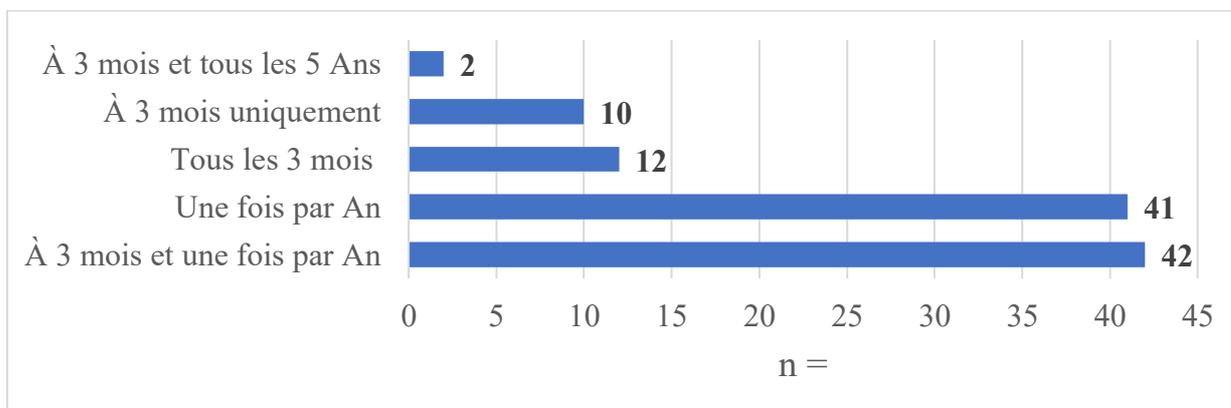


Figure 13 – Surveillance du bilan lipidique

j. Selon quelle fréquence surveillez-vous la glycémie à jeun sous traitement neuroleptique atypique ?

Cinquante-et-un des répondants (47,7 %) pratiqueraient une glycémie à jeun à 3 mois de l'instauration d'un traitement neuroleptique et une fois par an dans les suites du suivi. Vingt-sept (25,2 %) effectueraient ce bilan une fois par an. Dix-sept des médecins (15,9 %) feraient cette surveillance tous les 3 mois. Onze (10,3 %) contrôlèrent la glycémie à jeun uniquement 3 mois après le début et un médecin (0,9 %) ferait pratiquer ce bilan tous les 3 mois et une fois par an.

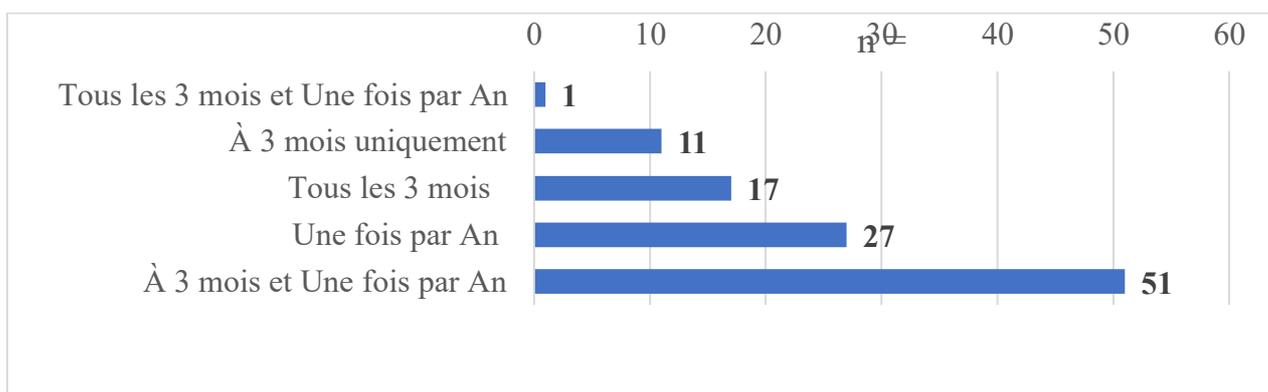


Figure 14 – Surveillance de la glycémie à jeun

3. Prescription des neuroleptiques atypiques

a. Concernant la prescription des neuroleptiques atypiques chez les patients bipolaires ou probablement atteints de troubles bipolaires

La plus grande partie des médecins interrogés soit 105 (98,1%) pratiqueraient le renouvellement des neuroleptiques atypiques chez leurs patients bipolaires.

Seuls 2 praticiens (1,9 %) initieraient régulièrement ce type de traitement. Vingt-et-un (19,6 %) des médecins de l'échantillon feraient des initiations occasionnelles. L'initiation serait faite de façon exceptionnelle par 45 (42,1 %) des médecins généralistes chez un patient bipolaire.

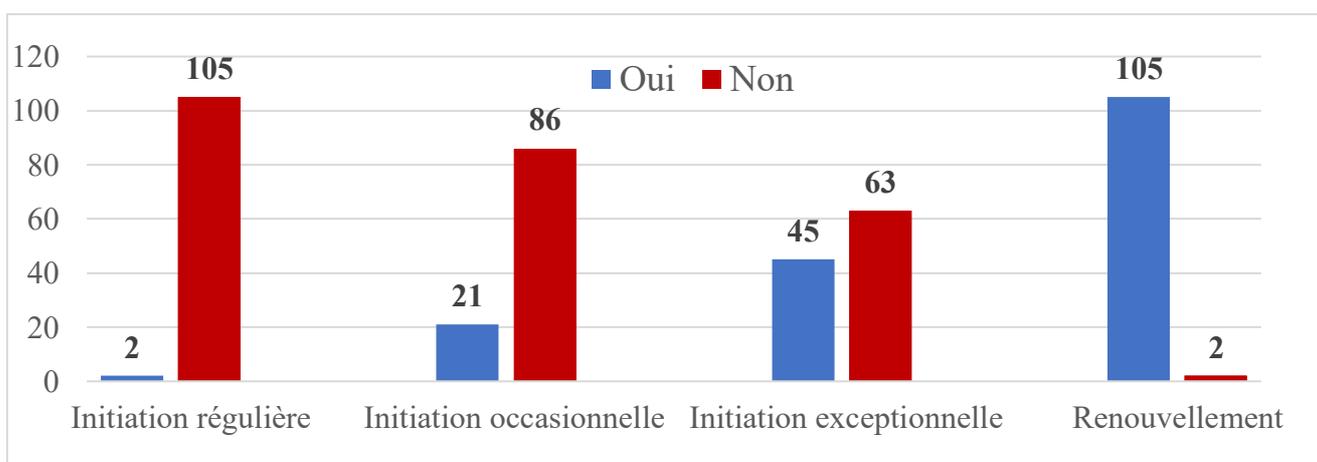


Figure 15 – Prescription des neuroleptiques atypiques

b. Avez-vous été informé du suivi du syndrome métabolique sous antipsychotique par le psychiatre référent ?

Cent des praticiens questionnés (93,5 %) n'auraient pas eu d'information, par le ou les psychiatres référents, sur le suivi du syndrome métabolique sous antipsychotique de seconde génération. Sept (6,5 %) déclarent avoir eu cette information.

c. Jugez-vous l'information sur le syndrome métabolique sous neuroleptique atypique

L'information sur le syndrome métabolique, liée à l'utilisation des neuroleptiques atypiques, a été jugée insuffisante par 94 des praticiens de l'échantillon (87,8 %). Treize (12,1 %) ont jugé cette information suffisante.

d. Souhaiteriez-vous plus d'information sur le suivi des traitements neuroleptiques atypiques ?

La grande majorité des médecins soit 93 (86,9 %) souhaiterait plus d'information concernant le suivi des traitements neuroleptiques atypiques.

DISCUSSION

Notre étude portant sur les réponses de 107 médecins généralistes a mis en évidence qu'ils sont tous concernés par le suivi des patients bipolaires : leur patientèle est constituée d'un à trente patients atteints de ce trouble. Ils soignent tous des patients bipolaires sans même le savoir. La prévalence de cette pathologie semble sous-évaluée compte-tenu de la prévalence en population générale supérieure à 2 %. En considérant une patientèle comprise entre 1000 à 1200, ils devraient compter plus de 20 patients atteints de ce trouble, or seul un médecin déclarait suivre plus de 20 patients bipolaires dans notre étude. À titre de comparaison, on estime que chaque médecin généraliste suit une trentaine de patients diabétiques.

Leur connaissance concernant les effets indésirables des traitements antipsychotiques atypiques prescrits de façon croissante dans ce trouble n'est que partielle.

La prise de poids est reconnue comme effet indésirable par 99,1 % des praticiens répondants, et le syndrome métabolique par 81,3 %. Lors d'une étude menée auprès de 86 médecins généralistes en 2015 (18) seuls 11,6 % estimaient que les antipsychotiques atypiques étaient responsables d'une prise de poids et 20,9 % semblaient repérer que les antipsychotiques atypiques induisent un risque métabolique.

Les médecins généralistes ayant répondu à notre questionnaire mesureraient les paramètres cliniques chez les patients bipolaires, tels que le poids, la pression artérielle avant de débiter ce type de traitement, et la majorité les surveilleraient de façon rapprochée mais aléatoire, se rapprochant du suivi en population générale. En revanche, le suivi du périmètre abdominal est peu réalisé selon les recommandations de l'ANSM, seul 26,1 % des répondants le mesureraient avant de débiter un traitement neuroleptique atypique. Ces résultats sont semblables à ceux issus d'une étude de 2015 (18), où le périmètre abdominal ne serait jamais mesuré par 80,2 % des médecins généralistes dans ce contexte.

Concernant le bilan glycémique, 78,5 % des médecins déclarent pratiquer ce bilan avant de prescrire un antipsychotique atypique et 85 % le surveilleraient à 3 mois, enfin 89,7 % des répondants le contrôlèrent au moins une fois par an dans les suites du suivi. Ces taux sont bien supérieurs à ceux retrouvés dans la littérature concernant des études rétrospectives. L'étude de Haupt et al. (19) menée entre 2000 et 2006 évaluait ce taux à seulement 22 % dans le bilan initial, et à 18 % à 3 mois, malgré la publication de recommandations par l'ADA (American Diabetes Association) au sujet de la surveillance nécessaire. Morrato et al. ont

eux aussi mené plusieurs études à ce sujet (20)(21)(22), la glycémie à jeun n'était réalisée qu'entre 19 et 30 % au stade initial. Il n'y avait d'ailleurs pas de modification significative de ces taux mesurés dans les groupes pré et post-publications des recommandations. Dans une étude réalisée dans la région du Pays de la Loire (23), cette surveillance initiale était faite dans 54,76 % des cas, en incluant la glycémie à jeun réalisée en ambulatoire et en services d'hospitalisation (psychiatrie et autres services). A 3 mois cette surveillance n'atteignait que 27,14 %. Une autre étude mais réalisée en milieu hospitalier psychiatrique (24) a montré des taux de surveillance de glycémie à jeun supérieurs à 45 % et passant à 70 % après avoir mis en place un logiciel envoyant des messages d'alerte et de rappel des dates des examens lors du suivi des patients sous antipsychotiques. On constate que globalement la réalisation de la glycémie à jeun est insatisfaisante dans le bilan initial et dans le suivi des patients sous antipsychotiques atypiques.

En ce qui concerne la réalisation du bilan lipidique, il serait prescrit par 69,2 % des praticiens répondants au cours du bilan initial suivant la mise en place neuroleptiques atypiques, et par 80,4 % à 3 mois de l'instauration et dans les suites 90,6 % des répondants le prescriraient à leurs patients au moins une fois par an. Ces résultats sont bien au-delà de ceux issus d'études rétrospectives. En effet dans l'étude d'Haupt et al. (19) ces taux sont seulement de 10 % malgré la publication de recommandations de l'ADA au cours du bilan initial et à 3 mois de la mise en place d'un traitement neuroleptique atypique. Ces taux se rapprochant des études menées par Morrato et al. (20)(21)(22) qui retrouvent lors de l'initiation de ce traitement que cette surveillance n'est réalisée qu'entre 6 et 11 %. Dans l'étude réalisée par DelMonte et al. (24) en milieu psychiatrique hospitalier, cette surveillance passait de 29 à 75 % grâce à la mise en place d'alerte par logiciel. On retrouve dans une étude française (23) des taux de surveillance du bilan lipidique de 54,12 % à l'initiation mais une surveillance moindre à 3 mois, autour de 22 %. En conclusion, la surveillance du bilan lipidique est bien moindre par rapport à celle de la glycémie à jeun. Le risque métabolique étant présent dès 3 mois de traitement, cette surveillance devrait être plus rigoureuse.

Le renouvellement des antipsychotiques atypiques fait largement partie des pratiques des médecins généralistes puisque 98,1 % des répondants déclarent le pratiquer. Mais l'information sur le syndrome métabolique en lien avec ces traitements paraît insuffisante pour 87,9 % des praticiens ayant répondu, que ce soit dans leur formation ou par les psychiatres avec lesquels ils sont en relation. Une grande majorité (93,5 %) a déclaré ne pas avoir été renseignée par les psychiatres référents, de la surveillance à adopter chez un patient sous neuroleptique atypique. Cette constatation apparaît dans une autre thèse (18) où 65,1%

des médecins généralistes déclaraient ne jamais recevoir de courriers émanant d'un psychiatre concernant leurs patients sous neuroleptique atypique. Un article retrouve que dans 91% des cas, les psychiatres ne préconisent pas de surveillance aux médecins généralistes (25). Malgré l'élaboration par l'HAS en 2018, d'outils comme le « guide de coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux » (26), ou encore la publication de recommandations de bonne pratique en psychiatrie en 2015 (27), la communication inter professionnelle ne permet toujours pas aux patients présentant des troubles psychiatriques d'avoir un suivi psychologique et somatique adéquat.

Au terme de cette étude près de 87 % des répondants souhaiteraient être plus informés du suivi recommandé par rapport aux antipsychotiques atypiques.

Les forces

Les forces de cette étude sont l'intérêt porté pour une pathologie psychiatrique assez méconnue aux yeux de nombreux praticiens de médecine générale, mais qui concerne pourtant un nombre non négligeable de patients, dont l'évolution, liée aux conséquences notamment métaboliques des traitements antipsychotiques est déplorable.

La force tient aussi à la cohérence de ce travail vis-à-vis de la littérature, qui aborde les effets néfastes que peuvent avoir les antipsychotiques et la nécessité d'une surveillance attentive clinico-biologique mais qui reconnaît aussi la difficulté du suivi de ces patients peu adhérents au système de soin, peu observants que ce soit par rapport aux traitements prescrits et/ou aux règles hygiéno-diététiques.

Au vu de la littérature et des résultats de cette étude, les médecins généralistes peuvent trouver leur place dans le suivi somatique des patients sous neuroleptiques atypiques

Cette étude met en évidence que les médecins généralistes doivent s'astreindre à surveiller leurs patients bipolaires de façon plus attentive afin de ne pas méconnaître des complications métaboliques.

Les limites

Biais de sélection

La population source n'est pas représentative de la population cible. En effet nous avons eu des difficultés à obtenir les adresses e-mail des médecins exerçant dans le Midi-Pyrénées.

La population de l'échantillon de praticiens ayant répondu est constituée de médecins que l'on peut considérer comme intéressés par l'étude ce qui constitue un autre biais de sélection. Les médecins n'ayant pas voulu répondre, n'étaient peut-être pas intéressés, avaient peut-être un manque de temps ou ne se sentaient pas compétents pour répondre. Le

biais de sélection était également lié au non anonymat du questionnaire qui a limité la participation de certains médecins.

Biais de classement

Un biais déclaratif a été retrouvé dans l'étude. La déclaration des médecins a pu être faussée et les résultats en partie surévalués car des réponses ont pu être influencées par le questionnaire.

Biais de mesure

Dans notre étude certaines réponses jugées imprécises et inclassables n'ont pas été comptabilisées.

On s'est intéressé à la surveillance de l'apparition du syndrome métabolique par les médecins généralistes, chez les patients sous neuroleptiques atypiques, mais notre étude aurait eu un intérêt supérieur si elle avait également porté sur la conduite tenue par les médecins généralistes en cas d'apparition de ce risque métabolique. Interviennent-ils dans l'information aux patients et aux proches ? Donnent-ils les règles hygiéno-ditététiques nécessaires ? Prennent-ils des décisions quant aux adaptations thérapeutiques ? Agissent-ils seuls ou mettent-ils en place une coordination avec les spécialistes psychiatres, endocrinologues, cardiologues... ?

Outils pour améliorer le suivi

Certains outils ont été proposés lors de travaux précédents :

Deux thèses (18)(28) ont notamment abordé l'utilité d'un carnet de suivi semblable à celui utilisé chez les patients diabétiques, ou sous AVK. Ce carnet permettrait d'identifier les professionnels en charge du patient, de faire un rappel des recommandations, de prendre connaissance de modifications thérapeutiques, de surveiller les modifications des paramètres, de connaître la date des injections retardes. Une éducation thérapeutique à l'initiation de ce type de carnet est importante afin de rendre le patient acteur de sa prise en charge.

Sur le même principe, Ronsley et al (29) ont mis en évidence que la mise en œuvre d'un programme de formation en surveillance métabolique était associée à des taux de surveillance significativement améliorés des paramètres anthropométriques et d'analyses sanguines au départ et aux suivis de 3 et 6 mois, avec une tendance à l'amélioration à 12 mois, chez des enfants traités par antipsychotiques de seconde génération. Les programmes d'éducation thérapeutique peuvent permettre de rendre le patient et son entourage acteurs majeurs dans la prise en charge. Il pourrait être intéressant d'élaborer des programmes d'éducation spécifiques aux patients bipolaires traités par neuroleptiques atypiques de la même façon que ces programmes sont conçus pour des patients diabétiques.

L'intérêt de logiciel utilisant des messages pop-up lors de saisie des ordonnances a été montré dans 2 études (24)(30). Lorsqu'un examen faisant partie de la surveillance devait être effectué, un message d'alerte s'affichait de façon systématique.

Bien évidemment le rappel de recommandations aux professionnels de santé par le biais de la presse professionnelle, de congrès ou de formation continue constitue un des moyens permettant de rappeler la bonne pratique autour de l'utilisation des neuroleptiques atypiques.

Proposition de guide formation : DPC sur le suivi des patients sous Neuroleptiques atypiques

Titres de chapitres

1. Approfondissement des connaissances autour du patient bipolaire

- A. Épidémiologie
- B. Éléments de diagnostic en soins premiers
- C. Stratégies thérapeutiques recommandées
- D. Bonne pratique clinique en soins premiers

2. Analyse des pratiques professionnelles

- A. Évaluation de la surveillance par les médecins généralistes chez les patients bipolaires traités par antipsychotiques atypiques.
- B. Élaboration d'un protocole pluriprofessionnel en ambulatoire

CONCLUSION

Notre étude portant sur la connaissance de 107 médecins généralistes sur la surveillance effectuée chez les patients bipolaires traités par un antipsychotique atypique a mis en évidence une absence de consensus et une connaissance imparfaite des recommandations publiées par l'ANSM.

Le risque métabolique inhérent à ces traitements est peu identifié pourtant responsable de pathologies cardiovasculaires réduisant l'espérance de vie de ces patients.

L'information sur ce sujet que ce soit par les psychiatres avec qui ils collaborent ou autres moyens de formation paraît insuffisante pour la plupart des médecins interrogés. Ils souhaiteraient en ce sens recevoir plus de communications concernant les recommandations de surveillance du syndrome métabolique en cas de traitement antipsychotique atypique.

La coordination entre psychiatres et médecins généralistes est primordiale pour une prise en charge optimale mais il paraît également au vu de ce travail que la formation des médecins généralistes sur le suivi des traitements antipsychotiques doit être renforcée. Nous proposons au terme de cette étude un guide de formation en DPC abordant cette problématique dans l'optique d'aboutir à une meilleure prise en charge des patients bipolaires traités par neuroleptiques atypiques.

RÉFÉRENCES

1. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 7 mars 2011;68(3):241.
2. Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, López-Castromán J, Fernandez del Moral AL, Jimenez-Arriero MA, et al. Diagnostic stability and evolution of bipolar disorder in clinical practice: a prospective cohort study. *Acta Psychiatr Scand*. juin 2007;115(6):473-80.
3. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders: A meta-analysis. *Br J Psychiatry*. mars 1997;170(3):205-28.
4. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disorders*. févr 2010;12(1):1-9.
5. Ösby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparén P. Excess Mortality in Bipolar and Unipolar Disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 1 sept 2001;58(9):844.
6. Gonzalez-Pinto AM, Dardennes R, de Zélécourt M, López P, Oliveros RG, Vieta E, et al. In-patient care costs of patients with bipolar I disorder: A comparison between two European centers. *Journal of Affective Disorders*. févr 2010;121(1-2):152-5.
7. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The Health and Productivity Cost Burden of the “Top 10” Physical and Mental Health Conditions Affecting Six Large U.S. Employers in 1999: *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. janv 2003;45(1):5-14.
8. Samalin L, Guillaume S, Courtet P, Abbar M, Lancrenon S, Llorca P-M. Recommandations Formalisées d’Experts de l’Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie sur le dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : mise à jour 2014. *L’Encéphale*. févr 2015;41(1):93-102.
9. C N PSYCHIATRIE. Référentiel de psychiatrie, Psychiatrie de l’adulte. Psychiatrie de l’enfant et de l’adolescent. Addictologie. Pu.francois Rabelais. 2016. 600 pages. (Officiel Ecn).
10. Liauw SS, McIntyre RS. Atypical antipsychotic tolerability and switching strategies in bipolar disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. déc 2010;11(17):2827-37.
11. McIntyre RS1, Alsuwaidan M, Goldstein BI, Taylor VH, Schaffer A, Beaulieu S, Kemp DE; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry*. févr 2012;24(1):69-81.
12. San L, Casillas M, Ciudad A, Gilaberte I. Olanzapine Orally Disintegrating Tablet: A Review of Efficacy and Compliance. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. sept 2008;14(3):203-14.
13. John W. Newcomer, MD. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*. nov 2007;13:S170-S177.

14. Fagiolini A1, Chengappa KN, Soreca I, Chang J. Bipolar disorder and the metabolic syndrome: causal factors, psychiatric outcomes and economic burden. *CNS Drugs*. août 2008;22:655–669.
15. Birkenaes AB, Birkeland KI, Engh JA, Færden A, Jonsdottir H, Ringen PA, et al. Dyslipidemia Independent of Body Mass in Antipsychotic-Treated Patients Under Real-Life Conditions: *Journal of Clinical Psychopharmacology*. avr 2008;28(2):132-7.
16. Mise au point et messages clés de l’Afssaps (ANSM) sur le “Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques”. 2010.
17. Journal officiel de la République française. Loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles 2018.
18. Nicolas LEMAIRE. Suivi du risque métabolique lié aux antipsychotiques atypiques en médecine générale [thèse de médecine générale]. [Amiens]; 2015.
19. Haupt DW, Rosenblatt LC, Kim E, Baker RA, Whitehead R, Newcomer JW. Prevalence and Predictors of Lipid and Glucose Monitoring in Commercially Insured Patients Treated With Second-Generation Antipsychotic Agents. *AJP*. mars 2009;166(3):345-53.
20. Morrato EH, Newcomer JW, Allen RR, Valuck RJ. Prevalence of baseline serum glucose and lipid testing in users of second-generation antipsychotic drugs: a retrospective, population-based study of Medicaid claims data. *J Clin Psychiatry*. févr 2008;69((2)):316-22.
21. Morrato EH, Druss B, Hartung DM, Valuck RJ, Allen R, Campagna E, et al. Metabolic testing rates in 3 state Medicaid programs after FDA warnings and ADA/APA recommendations for second-generation antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry*. janv 2010;67(1):17-24.
22. Morrato EH, Newcomer JW, Kamat S, Baser O, Harnett J, Cuffel B. Metabolic Screening After the American Diabetes Association’s Consensus Statement on Antipsychotic Drugs and Diabetes. *Diabetes Care*. 1 juin 2009;32(6):1037-42.
23. Marine LE PIERRES. Surveillance biologique du syndrome métabolique après initiation d’un traitement par antipsychotique - Etude à partir de données de la Caisse Primaire d’Assurance Maladie -. Nantes; 2018.
24. DelMonte MT, Bostwick JR, Bess JD, Dalack GW. Evaluation of a computer-based intervention to enhance metabolic monitoring in psychiatry inpatients treated with second-generation antipsychotics: Computer-based intervention to enhance metabolic monitoring. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. déc 2012;37(6):668-73.
25. Gignoux-Froment F, de Montleau F, Saravane D, Verret C. Évaluation de la prescription d’antipsychotiques en médecine générale : conséquences métaboliques. *L’Encéphale*. déc 2012;38(6):453-9.
26. HAS. Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux [Internet]. 2018 sept [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_coordination_mg_psy.pdf
27. Fédération Française de Psychiatrie – Conseil National Professionnel de

Psychiatrie. Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique [Internet]. 2015 juin. Disponible sur: http://www.psydoc-france.fr/conf&rm/rpc/Reco_Soins_Soma_Psy.pdf

28. Hamon C, Nabhan Abou N. Partenariat entre médecin généraliste et psychiatre dans le cadre du suivi du syndrome métabolique chez les patients traités par neuroleptiques atypiques: rupture ou continuité? [thèse de médecine générale]. [Angers]; 2013.

29. Ronsley R, Rayter M, Smith D, Davidson J, Panagiotopoulos C. Metabolic monitoring training program implementation in the community setting was associated with improved monitoring in second-generation antipsychotic-treated children. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* mai 2012;57(5):292-9.

30. Lee J, Dalack GW, Casher MI, Eappen SA, Bostwick JR. Persistence of metabolic monitoring for psychiatry inpatients treated with second-generation antipsychotics utilizing a computer-based intervention. *J Clin Pharm Ther.* avr 2016;41(2):209-13.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

1. Êtes-vous :
 - Un homme
 - Une femme
2. Quel est votre âge :
3. Depuis combien d'années exercez-vous ?
4. Type de formation en psychiatrie :
 - Aucune
 - FMC locale
 - Développement professionnel continue
 - Formation hospitalière
 - Diplôme universitaire
 - Lecture de la presse professionnelle
 - Autre
5. Suivez-vous des patients avec des troubles psychiatriques ?
 - Oui
 - Non
6. Nombre de psychiatres référents ;
7. Votre intérêt pour la psychiatrie :
 - Aucun
 - Inférieur aux autres disciplines
 - Identiques aux autres disciplines
 - Supérieur aux autres disciplines
8. Nombre moyen de patients bipolaires suivis :

Cas cliniques N°1 :

Vous recevez un jeune homme de 23 ans que vous ne connaissez pas mais qui a été motivé par son entourage à consulter pour des troubles psychiatriques.

Il pense être bipolaire. Il ne prend aucun traitement. Il a été suivi pendant son enfance et son adolescence pour des épisodes dépressifs.

Ces derniers temps il présente des symptômes d'hypomanie. Selon la classification du DSM V, le diagnostic de trouble bipolaire est posé.

Si vous voulez initier un traitement neuroleptiques atypique :

9. Quel bilan biologique demandez-vous avant de débiter le traitement (Plusieurs réponses possibles)
 - A. NFS-plaquettes
 - B. Gemma-GT, Phosphatases alcalines
 - C. Bilan lipidique (cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides)
 - D. Glycémie à jeun
10. Quels paramètres cliniques mesurez-vous avant de débiter le traitement ? (Plusieurs réponses possibles)
 - A. Poids

- B. Tension artérielle
 - C. Périmètre abdominal
 - D. Bandelette urinaire
11. Quand prévoyez-vous de le revoir pour le premier rendez-vous de suivi :
- A. À 15 jours
 - B. À un mois
 - C. À 3 mois
 - D. À 6 mois

Cas clinique N°2

Vous recevez en consultation un homme de 48 ans. Il se plaint de douleurs au niveau du Tendon d'Achille de la cheville droite depuis plusieurs mois.

Il vous parle également d'une prise de poids.

Il a comme traitement de l'Olanzapine (ZYPREXA), 15 mg/ jour, débuté il y a un mois et demi par le psychiatre qui le suit pour un trouble bipolaire.

Il n'a pas modifié son rythme d'activité physique, ni son mode de vie alimentaire.

12. A quelle classe pharmacologique appartient l'Olanzapine ? (Plusieurs réponses possibles) :
- A. Antipsychotique de première génération
 - B. Antipsychotique de seconde génération
 - C. Neuroleptique atypique
 - D. Neuroleptique conventionnel
13. Parmi les effets indésirables suivants, lesquels sont des effets indésirables des neuroleptiques atypiques ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Prise de poids
 - B. Insulinorésistance
 - C. Syndrome métabolique
 - D. Syndrome extra-pyramidal
14. Quelles sont les modalités de surveillance du poids sous traitement neuroleptique atypique ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Un mois après le début du traitement
 - B. 3 mois après le début du traitement
 - C. Tous les 3 mois
 - D. Une fois par an
15. Quelles sont les modalités de surveillance de la pression artérielle sous traitement neuroleptique atypique ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Un mois après le début du traitement
 - B. 3 mois après le début du traitement
 - C. Tous les 3 mois
 - D. Une fois par an
16. Quel(s) paramètre(s) biologique(s) surveillez-vous, 3 mois après l'instauration d'un traitement neuroleptique atypique ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Hémoglobine glyquée
 - B. Glycémie à jeun

- C. Transaminases
 - D. Exploration d'une anomalie lipidique
 - E. GammaGT, Phosphatases alcalines
 - F. NFS plaquettes
17. Selon quelle fréquence surveillez-vous le bilan lipidique sous traitement neuroleptique atypique ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Tous les 3 mois
 - B. Une fois par an
 - C. 3 mois après l'instauration
 - D. Tous les 5 ans
18. Selon quelle fréquence surveillez-vous la glycémie à jeun sous traitement neuroleptique atypique ? (Plusieurs réponses possibles)
- A. Tous les 3 mois
 - B. 3 mois après l'instauration
 - C. Une fois par an
 - D. Tous les 5 ans
19. Concernant la prescription des neuroleptiques atypiques chez les patients bipolaires ou probablement atteints de troubles bipolaires (plusieurs réponses possibles) :
- 1) Initiation régulière :
 - Oui
 - Non
 - 2) Initiation occasionnelle :
 - Oui
 - Non
 - 3) Initiation exceptionnelle :
 - Oui
 - Non
 - 4) Renouvellement :
 - Oui
 - Non
20. Avez-vous été informé du suivi du syndrome métabolique sous antipsychotique par le psychiatre référent :
- Oui
 - Non
21. Jugez-vous l'information sur le suivi du syndrome métabolique sous neuroleptique atypique :
- Plutôt suffisante
 - Plutôt insuffisante
22. Souhaiteriez-vous plus d'information sur le suivi des traitements neuroleptiques atypiques :
- Oui
 - Non

Si le résultat de ce travail de thèse vous intéresse, contactez-moi à l'adresse mail suivante : judith.devilleger@gmail.com ou indiquez votre adresse e-mail.

Annexe 2 : Le trouble bipolaire

A. Classification des troubles bipolaires

L'appellation troubles bipolaires existe depuis les classifications psychiatriques officielles de 1980, avec la publication de la troisième édition du Manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux (DSM-III) par l'American Psychiatric Association (APA). Le concept a ensuite subi divers remaniements pour aboutir au DSM-V en 2013

Quant à la Classification internationale des maladies établie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il a fallu attendre 1992 et la 10^{ème} révision ou CIM-10 pour voir apparaître l'appellation « trouble bipolaire ». La CIM-11 ne rentrera en vigueur qu'en 2022 donnant une version probablement peu différente de la CIM-10.

Les concertations entre l'OMS et l'APA ont permis d'aboutir à une conception globale pratiquement identique des troubles bipolaires (1).

Les deux grands sous-types sont le trouble bipolaire de type I (TB I) (alternance d'épisodes maniaques et d'épisodes dépressifs caractérisés) et le trouble bipolaire de type II (TB II) (alternance d'épisodes hypomaniaques et d'épisodes dépressifs caractérisés) (2).

B. Données épidémiologiques

1. Prévalence

Une étude nord-américaine menée entre 2001 et 2003 (3) estime la prévalence du trouble bipolaire à 4,5 %, répartis en 1% pour le TB I, 1,1 % pour le TB II et de 2,4 % pour les symptômes maniaques et dépressifs qui ne répondent pas à tous les critères diagnostiques du TB I ou II.

Les études épidémiologiques en population générale se focalisent généralement sur le TB I. La prise en compte du TB II et du trouble cyclothymique aboutit à des taux beaucoup plus élevés (3,1 %) comme le soulignent Angst et al. (4). Ce chiffre est d'ailleurs très comparable à celui trouvé par Hirschfeld et al. (5) dans la population générale nord-américaine.

La prévalence des troubles bipolaires en médecine générale définis par le questionnaire Mood Disorder Questionnaire (MDQ) auprès de 9220 patients consultant au cabinet des médecins généralistes est au moins de 3,7 %, une valeur égale ou supérieure à celles qui ont été rapportées précédemment pour la population générale (6).

Le trouble bipolaire apparaît chez l'adulte jeune avec un âge de début entre 17 et 40 ans. De manière plus précise, l'âge de début moyen est de 18 ans pour le TB I, 20 ans pour le TB II et 22 ans pour les formes subsyndromiques (3).

La prévalence est la même entre hommes et femmes pour le TB I ; mais le TB II est plus fréquent chez la femme (7).

2. Impact des troubles bipolaires

a. Réduction de l'espérance de vie

On estime qu'un patient atteint de TB I ou II ayant débuté vers 20 ans, aura une réduction de 9 ans d'espérance de vie, perdra 12 ans de vie en bonne santé et 14 ans d'activité professionnelle (1). La mortalité prématurée chez les patients bipolaires a longtemps été attribuée à des causes non naturelles telles que le suicide et les accidents.

En effet, avec un taux de suicide 15 à 30 fois supérieur à la population générale, le trouble bipolaire est l'une des maladies les plus à risque de suicide abouti (8). Quatre à 19 % des patients bipolaires faisant une tentative de suicide en décèdent. Ce risque surtout décrit pour le type I serait équivalent en cas de TB II selon une récente méta-analyse (9).

Il apparaît pourtant aujourd'hui très clairement que la majorité des décès prématurés est secondaire à des comorbidités somatiques (10)(11).

Les causes de cet excès de mortalité sont nombreuses et l'on peut évoquer :

Une mauvaise hygiène alimentaire (12)(13);

Un style de vie sédentaire ;

L'état fumeur (14);

L'isolement, voir la précarité sociale, la solitude ;

Un accès réduit au système de soins ;

Un manque d'habitude chez les médecins somaticiens vis-à-vis de la prise en charge de patients souffrants d'une pathologie psychiatrique ;

La défaillance du dépistage des problèmes médicaux et des comorbidités somatiques et même psychiatriques (comme les addictions) (14).

b. Impact médico économique

Bien qu'il existe de nombreuses limites à l'interprétation des études portant sur l'impact médico-économique des troubles bipolaires certains éléments semblent invariables.

Une étude réalisée aux États Unis en 2009 a conclu que les coûts directs et indirects liés aux troubles bipolaires I et II étaient respectivement de 30,7 et 120,3 milliards de dollars par an (15).

Les coûts directs sont les frais engendrés par les soins ambulatoires, les hospitalisations et les traitements psychotropes (ainsi qu'à leur surveillance, notamment biologique). Plus d'un quart des coûts directs est représenté par les soins ambulatoires (consultations, soins communautaires), les traitements psychotropes ne représentent que 5 à 8 % des coûts directs. L'hospitalisation représente la part la plus coûteuse des soins (60 à 80 %). Les patients les plus souvent hospitalisés sont ceux qui souffrent le plus souvent de comorbidités.

Les coûts indirects incluent le degré de handicap (et son indemnisation éventuelle), l'impact du trouble sur la productivité professionnelle, le coût lié à la protection sociale et les conséquences judiciaires éventuelles.

D'autres études menées aux Etats Unis, suggèrent que le trouble bipolaire est le trouble mental le plus coûteux (8).

C. Les Antipsychotiques de Seconde Génération ou Antipsychotiques atypiques

I. Généralités

Les neuroleptiques sont utilisés de façon constante dans le trouble bipolaire et en particulier dans la manie depuis les années 1950 et ce en dépit de l'absence de données expérimentales reproductibles. Cette classe médicamenteuse s'est ensuite considérablement enrichie et on préfère aujourd'hui utiliser le terme « d'antipsychotique » en référence à leur action thérapeutique.

En effet les antipsychotiques atypiques ne sont plus aujourd'hui cantonnés au rôle de traitement adjuvant des symptômes psychotiques ou de contention des troubles du comportement des manies aiguës comme l'étaient les neuroleptiques conventionnels.

Ces derniers n'ont d'ailleurs pas apporté la preuve réelle de leur efficacité sur le long terme dans le traitement du trouble bipolaire (16), étant responsables d'effets secondaires non négligeables, gênant la qualité de vie et les compétences sociales des patients.

Les antipsychotiques atypiques ont pris une place croissante au sein des stratégies thérapeutiques en mono ou bithérapie, que ce soit dans le traitement de l'épisode aigu ou dans la prévention des récurrences bipolaires.

Les psychotropes arrivaient en 2002 au second rang derrière les antalgiques en nombre d'unités prescrites (17) et le montant remboursé par la sécurité sociale en 2003-2004 pour ces médicaments était estimé à un milliard d'euros (18). Certes moins prescrits que les antidépresseurs et les benzodiazépines, les antipsychotiques n'en sont pas moins largement

utilisés : en France, une étude en population générale auprès de 36785 personnes âgées de plus de 18 ans a mis en évidence que 3% de la population en a déjà bénéficié (18).

De surcroît, les données internationales montrent une augmentation progressive et constante de leur prescription.

Parmi les antipsychotiques atypiques l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone ont une indication pour le traitement de la manie, mais seule la quétiapine possède une indication spécifique dans le traitement de la dépression bipolaire (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28).

Niveau d'efficacité des différents antipsychotiques dans le traitement des différentes phases du trouble bipolaire en fonction du niveau de preuve **(1)**

Agent pharmacologique	Traitement de la manie	Traitement de la dépression (phase aiguë)	Traitement de maintenance
Aripiprazole	I	-	II
Olanzapine	I	II	I
Quétiapine	I	I	II
Rispéridone	I	III (2)	III (2)

(1) Les niveaux de preuve sont fondés sur les recommandations de l'Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) (1999) : I : preuve fondée sur la revue des études contrôlées randomisées ; II : preuve fondée sur le résultat d'au moins une étude contrôlée randomisée ; III : preuve fondée sur une étude prospective non randomisée, des études comparatives avec des contrôles actifs ; IV : preuve fondée sur des données de cas -contrôles ; V : opinion d'experts.

(2) Quand la rispéridone est utilisée en association à un traitement du trouble bipolaire préexistant (29).

2. Les Antipsychotiques atypiques dans le traitement de la manie aiguë

L'Aripiprazole, l'Olanzapine, la Quétiapine et la Rispéridone ont montré leur efficacité dans le traitement de la manie aiguë, soit en monothérapie ou en association avec des stabilisateurs de l'humeur.

L'efficacité et l'innocuité de l'aripiprazole ont été évalué dans une étude récente (27)(28).

Un total de 480 patients souffrant de manie aiguë associée au trouble bipolaire de type I (score Young Mania Rating Scale (YMRS) au départ ≥ 20) ont été aléatoirement assignés au traitement en double insu par l'aripiprazole (15 ou 30 mg par jour), un placebo ou du lithium (900 à 1500 mg/jour) pendant 3 semaines ; les patients traités par aripiprazole et le lithium ont poursuivi leur traitement en aveugle pendant neuf semaines additionnelles.

Par la mesure du résultat primaire de variation moyenne du score YMRS total du début de l'étude jusqu'à la semaine 3, l'aripiprazole a démontré une amélioration significativement supérieure par rapport au placebo (-12,6 vs -9,0; $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative entre l'aripiprazole et le lithium à la semaine 3 (lithium : -12,0 à la semaine 3). L'avantage significatif de l'aripiprazole par rapport au placebo était visible dès le jour 2 (-4,3 vs -2,8; $p = 0,003$). Les améliorations du score YMRS total ont été maintenues jusqu'à la semaine 12 avec l'aripiprazole (-14,5) et avec le lithium (-12,7).

Deux méta-analyses récentes (30)(31) ont recensé les différentes études contrôlées contre placebo et également contre comparateur actif dans la manie aiguë.

A. Yildiz et al. ont regroupé les données de 38 études chez 10 800 patients présentant un trouble bipolaire de type I et concernant 17 composés dont, comme antipsychotiques atypiques, l'aripiprazole, l'olanzapine, la rispéridone, la quétiapine, l'asénapine, la cariprazine, la palipéridone. Sur la base de comparaisons directes et en termes d'amélioration sur les échelles de manie, les Antipsychotiques atypiques montrent une taille d'effet plus importante que les stabilisateurs de l'humeur type anticonvulsivants (dans 8 études avec 1464 patients).

De la même manière, si l'on catégorise les patients de façon dichotomique entre répondeurs et non répondeurs, les antipsychotiques atypiques semblent plus efficaces que les stabilisateurs de l'humeur (risk-ratio = 0,88 ; IC 0,80-0,96 dans 6 études avec 1433 patients, $p < 0,006$).

Cette revue de la littérature souligne donc l'intérêt, dans la manie aiguë, des antipsychotiques atypiques en tant que classe et une supériorité sur les anticonvulsivants dans cette indication qui, pour les auteurs pourraient être rattachés à leur rapidité d'action et un éventuel potentiel sédatif plus marqué.

A. Cipriani et al. ont quant à eux, revu de façon systématique, 68 études randomisées contrôlées (16 073 patients) comparant les différents composés suivants dans le traitement de la manie, dont parmi les antipsychotiques atypiques, l'aripiprazole, la rispéridone, l'olanzapine, la quétiapine, l'asénapine, la ziprasidone. Les anticonvulsivants étudiés étaient la carbamazépine, le valproate, la gabapentine, la lamotrigine et le topiramate. L'halopéridol et le lithium étaient également pris en compte.

Les résultats de cette étude ont confirmé les données de la précédente méta-analyse, en termes de supériorité des antipsychotiques atypiques dans la manie par rapport aux anticonvulsivants. Le profil dans cette indication est plus intéressant avec l'emploi de l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone.

Au total, les antipsychotiques atypiques, en tant que classe possèdent un intérêt spécifique dans le traitement de la manie aiguë, probablement lié à une rapidité d'efficacité plus grande, leur rapport bénéfice/risque à court terme est également favorable.

3. Les Antipsychotiques atypiques et dépression bipolaire

L'hypothèse d'une efficacité des antipsychotiques atypiques dans la dépression bipolaire provient de données indirectes, issues d'études portant sur l'action de la rispéridone, de l'olanzapine et de la quétiapine dans des populations de patients bipolaires (déprimés ou non) de méthodologie plus ou moins rigoureuse (32)(33)(34).

La quétiapine a démontré son efficacité avec une supériorité sur la symptomatologie dépressive contre le lithium dans l'étude d'A. Young et al. (35).

Et hormis à la dose de 300 mg/jour contre la paroxétine, la quétiapine est également supérieure, avec un taux de virage maniaque réduits (3,1 % sous quétiapine, contre 10,7 % sous paroxétine et 8,9% avec placebo) (35).

Cela témoigne de l'efficacité et de la sécurité d'emploi de cette molécule.

Parmi les autres antipsychotiques atypiques disponibles en France, aucun n'a démontré son efficacité de façon convaincante et reproductible, en monothérapie dans la dépression bipolaire.

4. Les Antipsychotiques Atypiques dans le traitement de maintenance

Les antipsychotiques de seconde génération ont également démontré une efficacité dans la prévention des rechutes dans le trouble bipolaire, en monothérapie ou en association avec un autre thymorégulateur, en particulier lorsque l'antipsychotique a été efficace lors d'une décompensation aiguë (36).

L'olanzapine aurait un intérêt dans le traitement de prévention des rechutes maniaques chez les patients ayant initialement répondu à cette molécule et n'ayant pas eu une réponse satisfaisante au lithium ou au valproate. En monothérapie ou associée au lithium au valproate, l'olanzapine était plus efficace que le placebo dans la prévention des épisodes maniaques mais pas des épisodes dépressifs (37).

La quétiapine en traitement adjuvant au valproate ou au lithium a un effet favorable sur la durée avant la survenue d'un épisode thymique (maniaque ou dépressif) (38).

La rispéridone présente quant à elle un intérêt soit seule, soit en tant que traitement adjuvant.

5. Caractéristiques des Antipsychotiques Atypiques utilisés dans le trouble bipolaire

a. Risperidone, RISPERDAL

Mécanisme d'action : la rispéridone est un antagoniste monoaminergique sélectif possédant des propriétés uniques. Elle a une forte affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂ et dopaminergiques D₂. La rispéridone se lie également aux récepteurs alpha₁-adrénergiques et, à un moindre degré, aux récepteurs histaminergiques H₁ et alpha₂-adrénergiques.

Indication : il est indiqué dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires.

Posologie : Doses flexibles comprises entre 1 et 6 mg par jour, en une seule prise. Chez les personnes âgées : dose initiale de 0,5 mg deux fois par jour.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (fréquence 10%) sont : Parkinsonisme, sédation/somnolence, céphalée, et insomnie.

Galénique : per os (comprimé pelliculé, dispersible, gouttes) et injection intra musculaire retard toutes les 2 semaines.

b. Olanzapine, ZYPREXA

Mécanisme d'action : affinité pour certains récepteurs tels que les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆, dopaminergiques D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, muscariniques cholinergiques M₁-M₅, α₁ adrénergiques et histaminiques H₁.

Indication : l'olanzapine est indiquée dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères et dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.

Posologie : épisode maniaque : La dose initiale est de 15 mg par jour en une seule prise en monothérapie ou 10 mg par jour en association.

Prévention des récurrences dans le cadre d'un trouble bipolaire : La dose initiale recommandée est de 10 mg/jour, pouvant être adaptée en fonction de l'état clinique du patient entre 5 et 20 mg par jour.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 1 % des patients) au cours des essais cliniques ont été : somnolence, prise de poids, éosinophilie, augmentation des taux de prolactine, de cholestérol, de la glycémie et de la triglycéridémie, glucosurie, augmentation de l'appétit, sensation vertigineuse, akathisie, parkinsonisme, leucopénie, neutropénie, dyskinésie, hypotension orthostatique, effets anticholinergiques, élévations transitoires asymptomatiques des aminotransférases, rash, asthénie, fatigue, fièvre, arthralgie, phosphatase alcaline sanguine augmentée, gamma-glutamyltransférase augmentée, uricémie augmentée, créatine phosphokinase sanguine augmentée et œdème.

Galénique : per os (comprimé enrobé ou orodispersible) et injection intra musculaire immédiate.

c. Aripiprazole, ABILIFY

Mécanisme d'action : activité agoniste partielle sur le récepteur dopaminergique D₂ et sérotoninergique 5-HT_{1A} et activité antagoniste sur le récepteur sérotoninergique 5-HT_{2A}.

Indication : l'aripiprazole est indiqué dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I et dans la prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez l'adulte ayant présenté des épisodes à prédominance maniaque et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.

Posologie : épisodes maniaques dans les troubles bipolaires de type I : la posologie initiale recommandée est de 15 mg une fois par jour pendant ou en dehors des repas. Certains patients peuvent recevoir une dose plus élevée. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 30 mg.

Prévention des récurrences des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires de type I : pour la prévention des récurrences d'épisodes maniaques chez des patients traités par aripiprazole, le traitement sera maintenu à la même dose, une réduction de dose pourra être considérée en fonction de l'état clinique du patient.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquemment rapportés durant les études cliniques contrôlées versus placebo sont akathisie et nausées, chacun apparaissant chez plus de 3 % des patients traités avec l'aripiprazole par voie orale.

Galénique : per os (comprimé orodispersible ou simple) et injection intra musculaire à libération immédiate ou prolongée.

d. Quétiapine, XEROQUEL

Mécanisme d'action : la quétiapine et la norquétiapine (métabolite plasmatique actif) ont une affinité pour les récepteurs cérébraux de la sérotonine (5-HT₂) et ceux de la dopamine D₁ et D₂. On considère que c'est ce double antagonisme des récepteurs D₂, avec une sélectivité plus forte pour les récepteurs 5-HT₂ par rapport aux récepteurs D₂, qui contribue aux propriétés antipsychotiques cliniques et à la faible tendance de la quétiapine à engendrer des symptômes extrapyramidaux (EPS) par comparaison aux antipsychotiques typiques.

La quétiapine et la norquétiapine ont une affinité négligeable pour les récepteurs des benzodiazépines, mais une affinité importante pour les récepteurs histaminergiques et alpha₁ adrénergiques et une affinité modérée pour les récepteurs alpha₂ adrénergiques. La quétiapine a une affinité faible ou nulle pour les récepteurs muscariniques, tandis que la norquétiapine a une affinité modérée à importante pour plusieurs récepteurs muscariniques, ce qui permet d'expliquer les effets anticholinergiques (muscariniques). L'inhibition du transporteur de noradrénaline (NAT) et l'action agoniste partielle de la norquétiapine sur les sites 5HT_{1A} pourraient contribuer à l'efficacité thérapeutique comme antidépresseur.

Indication : dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères et des épisodes dépressifs majeurs des troubles bipolaires et dans la prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine.

Posologie : pour les épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires la posologie quotidienne de départ est de 300 mg de quétiapine à libération prolongée au jour 1 et 600 mg au jour 2. La posologie quotidienne recommandée est de 600 mg, mais elle peut être augmentée jusqu'à 800 mg par jour suivant les besoins cliniques.

Pour les épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires la dose quotidienne totale pendant les quatre premiers jours de traitement est de : 50 mg (jour 1), 100 mg (jour 2), 200 mg (jour 3) et 300 mg (jour 4). La dose recommandée est de 300 mg par jour.

Pour la prévention des récurrences des épisodes maniaques, mixte ou dépressifs dans les troubles bipolaires, les patients ayant répondu à la quétiapine doivent continuer le traitement à la même dose administrée au moment du coucher.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus couramment rapportés avec la quétiapine (>10%) sont : somnolence, sensations vertigineuses, bouche sèche, céphalées,

symptômes de sevrage (à l'arrêt du traitement), augmentation des concentrations sériques de triglycérides, augmentation du cholestérol total (principalement du cholestérol LDL), diminution du cholestérol HDL, prise de poids, diminution du taux d'hémoglobine et symptômes extrapyramidaux.

D. Syndrome métabolique et troubles bipolaires

1. Définitions

Sous le terme de syndrome métabolique (ou syndrome X ou cardiométabolique) sont regroupées des anomalies du métabolisme glucidolipidique, une obésité et une HTA. Bien que ce syndrome soit considéré comme une complication précoce de l'obésité, il ne semble pas directement lié à l'excès de tissus adipeux en tant que tel, mais plutôt à sa localisation viscérale intra-abdominale.

Le concept de syndrome métabolique est controversé en raison notamment de l'absence de consensus quant à sa définition, d'autant qu'il ne s'agit pas d'une pathologie mais d'un cluster de facteurs de risques (non exhaustifs) (39).

Malgré ces limites, la majorité des études reconnaît que le syndrome métabolique est fortement associé à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire et au risque de diabète de type 2, confirmant par là même l'intérêt de son diagnostic en tant qu'état « prépathologique » (40).

La signification clinique exacte du syndrome métabolique diffère selon les pays et les organismes de santé.

La première définition officielle a été donnée en 1998 par l'OMS mais d'autres définitions ont été depuis proposées, notamment celle du National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) en 2001.

En raison des divergences d'opinion et afin d'éviter les confusions, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a fait appel à des experts du monde entier pour livrer une nouvelle définition du syndrome métabolique en 2005.

Tableau 3 - Critères du syndrome métabolique selon l'OMS, le NCEP-ATP III et la FID

	OMS (1998)	NCEP-ATP III (2001)	FID (2005)												
Insulinorésistance	Critère obligatoire avec l'hyperglycémie, associé à au moins 2 des critères suivants :	Non Présence de 3 critères parmi les suivants :	Non												
Poids/tour de taille	1. Obésité définie par un IMC supérieur à 30 kg/m ² et un rapport taille/hanche : > 0,90 cm pour les hommes > 0,85 cm pour les femmes	1. Tour de taille : - 1 ^{ère} version (2001) > 102 cm pour les hommes > 88 cm pour les femmes - version révisée en 2014 : > 94 cm pour les hommes > 80 cm pour les femmes	Tour de taille : critère obligatoire <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Hommes</th> <th>Femmes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Européides, Africains</td> <td>≥ 94 cm</td> <td>≥ 80 cm</td> </tr> <tr> <td>Asiatiques</td> <td>> 90 cm</td> <td>> 80 cm</td> </tr> <tr> <td>Japonais</td> <td>> 85 cm</td> <td>> 90 cm</td> </tr> </tbody> </table> Associé à au moins 2 critères :		Hommes	Femmes	Européides, Africains	≥ 94 cm	≥ 80 cm	Asiatiques	> 90 cm	> 80 cm	Japonais	> 85 cm	> 90 cm
	Hommes	Femmes													
Européides, Africains	≥ 94 cm	≥ 80 cm													
Asiatiques	> 90 cm	> 80 cm													
Japonais	> 85 cm	> 90 cm													
Glucose	Hyperglycémie à jeun ≥ 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et/ou anomalie de la tolérance au glucose (glycémie ≥ 1,40 g/l (17,8 mmol/l) 2 heures après une administration de 75 g de glucose per os)	2. Hyperglycémie à jeun ≥ 1,10 g/l (6,1 mmol/l)	1. Hyperglycémie à jeun ≥ 1 g/l (5,6 mmol/l) à jeun ou traitement spécifique en cours d'un diabète de type 2 diagnostiqué												
Lipides	2. Dyslipidémie : hypertriglycéridémie ≥ 1,5 g/l (1,7 mmol/l) et/ou Hypocholestérolémie-HDL < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) pour les hommes < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) pour les femmes	3. Hypertriglycéridémie ≥ 1,5 g/l (1,7 mmol/l) 4. Hypocholestérolémie-HDL : < 0,4 g/l (1,0 mmol/L) pour les hommes < 0,5 g/l (1,3 mmol/l) pour les femmes	2. Hypertriglycéridémie ≥ 1,50 g/l (1,7 mmol/l) ou traitement spécifique en cours 3. Hypocholestérolémie-HDL < 0,4 g/l (1,0 mmol/l) pour les hommes < 0,5 g/l (1,3 mmol/l) pour les femmes Ou traitement spécifique en cours												
HTA	3. ≥ 140/90 mm Hg	5. ≥ 130/85 mm Hg	4. Systolique ≥ 130 mm Hg ou diastolique ≥ 85 mm Hg ou traitement spécifique en cours d'une HTA diagnostiquée												
Autre	4. Micro albuminurie > 30 mg/24h														

2. Prévalence

En France, la prévalence du syndrome métabolique défini par les critères NCEPATP III est de 25 % pour les hommes et 19 % pour les femmes ; elle double entre la quarantaine et la soixantaine pour concerner 30 % des hommes et 26 % des femmes de 55 à 65 ans (41). Chez les patients psychiatriques, la situation est rendue complexe par le fait que les opportunités de dépistage du risque métabolique et cardiovasculaire sont souvent moindres que dans la population générale (42).

Chez les patients bipolaires, la prévalence du syndrome métabolique est de 23 à 49 % (43)(44) et est comparable entre les hommes et les femmes (45). Dans l'étude de Fiedorowicz et al. 67 % des bipolaires traités par des antipsychotiques atypiques remplissent les critères NCEP-ATP III du syndrome métabolique, contre 42 % des patients traités par d'autres molécules (46).

3. Aspects physiopathologiques et étiopathogénies

Chez les patients psychiatriques se pose également la question de savoir si les anomalies métaboliques :

- partagent un socle physiopathologique commun ;
- sont la conséquence de facteurs de risques liés au style de vie (alimentation déséquilibrée, tabagisme, sédentarité et manque d'exercice physique);
- résultent d'une vulnérabilité exacerbée par certains psychotropes (antipsychotiques, antidépresseurs, thymorégulateurs).

Ces hypothèses, qui ne sont d'ailleurs pas mutuellement exclusives, ont des conséquences pratiques : les deux premières suggèrent qu'instaurer une thérapeutique adaptée et/ou modifier le mode de vie des patients pourrait atténuer, voire prévenir, les affections métaboliques ; la troisième envisage que certaines molécules plus que d'autres pourraient favoriser les dysrégulations métaboliques, ce qui en termes de bénéfices/risques a une influence majeure sur le choix et le suivi thérapeutiques (47).

Les antipsychotiques peuvent contribuer au développement d'un syndrome métabolique via une prise de poids induite par une augmentation de l'appétit et/ou un défaut de satiété (avec notamment une appétence pour les aliments sucrés et riches en graisse (food craving)), un accroissement de la prise énergétique et de son stockage, des altérations endocrinométaboliques, une réduction des dépenses énergétiques, une sédation et une baisse de l'activité physique (48).

Il est également vraisemblable qu'une action directe sur le métabolisme glucidolipidique et sur les peptides régulant le contrôle métabolique (leptine, ghréline, adinopectine) soit impliquée.

- Perturbations métaboliques dépendant du gain de poids :

Le mécanisme le plus couramment avancé pour expliquer le gain pondéral est l'action centrale des Antipsychotiques atypiques sur les centres hypothalamiques de régulation de l'homéostasie énergétique. Le blocage des récepteurs histaminiques H1 induit une augmentation de l'appétit : ce blocage serait proportionnel à l'affinité des molécules (Tableau) et serait prédictif de la potentialité de la prise de poids.

Tableau 4 – Récepturogramme et profil métabolique des antipsychotiques

	Aripiprazole	Olanzapine	Quétiapine	Risperidone
D1	+	++	+	+
D2	+++ ±	++	+	+++
5-HT1A	+++ ±	-	+	+
5-HT2A	+++	+++	+	+++
5-HT2C	++	++	-	++
H1	++	+++	++	++
Ach-M1	-	+++	+	-
NA-alpha1	++	++	+++	+++
Prise de poids	↑ +/-	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑
Dyslipidémie	∅	↑ ↑ ↑	↑ +/-	↑ +/-
Diabète	∅	↑	↑ +/-	↑ +/-

D1 : Affinité pour les récepteurs Dopaminergiques D1, D2 : Affinité pour les récepteurs Dopaminergiques D2 ; 5-HT1A : Affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT1A ; 5-HT2A : Affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT2A ; 5-HT2C : Affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT2C : H1 : Affinité pour les récepteurs histaminergiques ; Ach-M1 : Affinité pour les récepteurs Acétylcholinergiques ; NA-alpha1 : Affinité pour les récepteurs Noradrénergiques ; - : absence ; ↑ : faible ; ↑ ↑ : moyenne ; ↑ ↑ ↑ : forte.

Le blocage des récepteurs 5-HT2A/C stimule l'appétit via une modification de l'action de la sérotonine sur la satiété. Le blocage combiné des récepteurs H1 et 5-HT2C serait donc particulièrement associé au gain pondéral. Toutefois, d'autres systèmes de neurotransmission semblent impliqués comme les récepteurs cholinergiques muscariniques (M1 et M3 dont le blocage a été associé à la survenue de diabète), ainsi que les récepteurs noradrénergiques 1 et dopaminergiques bien que leur rôle semble moindre que celui des récepteurs H1 dans le gain pondéral.

Pour les antipsychotiques atypiques, la prise de poids serait particulièrement nette lors de la première année pour ensuite atteindre un plateau : elle pourrait atteindre en moyenne une

dizaine de kilogrammes pour la clozapine et l'olanzapine, serait de l'ordre de 3 kg pour la rispéridone et la quétiapine, et moindre (environ 1 kg) pour l'aripiprazole (49).

L'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, voire un diabète, sont associés dans 75 % des cas à une prise de poids significative, et dans 50 % des cas chez des patients sans antécédents de diabète (50).

Le mécanisme incriminé est l'augmentation de la masse grasse viscérale avec ses conséquences sur le métabolisme glucidique. Cependant, l'effet de la prise de poids sur le métabolisme des lipides est plus inconstant.

Une hypersécrétion de leptine corrélée à la prise de poids a été retrouvée dans une quarantaine d'études : la clozapine et l'olanzapine seraient les plus fréquemment concernées, alors que les molécules induisant un gain pondéral modéré, comme la rispéridone et la quétiapine, auraient un impact modeste sur les taux de leptine circulants (51).

De façon synergique avec l'accroissement de leptine, le système TNF- est activé par la clozapine et l'olanzapine. La sécrétion de leptine par les adipocytes peut être aussi directement stimulée en raison de l'hyperprolactinémie induite par le blocage des récepteurs dopaminergiques D2 hypophysaires par les antipsychotiques (52).

Pour certaines molécules, comme la rispéridone, une relation entre hyperprolactinémie, accroissement de la prise alimentaire et prise de poids a été mise en évidence.

- Perturbations métaboliques indépendantes du gain de poids :

Des études ont trouvé un impact direct des antipsychotiques sur le profil lipidique indépendamment du gain de poids. Birkenaes et al. (53) rapportent, après ajustement pour le poids, une augmentation des triglycérides et une baisse du cholestérol-HDL chez les patients traités par clozapine ou olanzapine par rapport à des témoins psychiatriques ne recevant aucune médication.

Certains antipsychotiques atypiques peuvent directement bloquer les récepteurs à la leptine (et altérer le métabolisme glucidolipidique) ; dans ce cas l'accroissement de la leptine circulante pourrait être dû à l'inhibition de sa rétroaction négative au niveau central. Monteleone et al. (54) ont montré avec la clozapine que plus l'accroissement de leptine est marqué et précoce, moins il existe de prise de poids à long terme. En revanche, les études concernant l'adipopectine et la ghréline sont contradictoires (51).

4. Recommandations de prévention

Outre l'accès aux soins qui peuvent être limités (tant pour des raisons d'insight que de difficultés socio-économiques), la spécialisation des professionnels de santé a également conduit à une segmentation de la prise en charge. Or une détection trop tardive des comorbidités somatiques expose les patients à des complications parfois létales. L'enjeu pour le clinicien est par conséquent de prévenir les affections métaboliques, puisqu'elles ne sont que partiellement traitables, et de mettre en œuvre des stratégies de dépistage et de traitement.

La formalisation du syndrome métabolique étant récente (une dizaine d'années), il n'existe à ce jour pas suffisamment d'études contrôlées pour permettre des méta-analyses susceptibles de guider le clinicien dans son monitoring.

Il est toutefois recommandé et notamment par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (55) :

Avant la mise sous traitement :

- de rechercher les facteurs de risque : la recherche de troubles métaboliques préexistants et des facteurs exposant le patient au risque de développer des troubles cardio-métaboliques doit être effectuée par le prescripteur avant la mise sous traitement antipsychotique quel qu'il soit.

- d'interroger le patient sur ses antécédents médicaux personnels et familiaux (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, décès précoce d'origine cardiovasculaire dans la famille), sur les traitements en cours, particulièrement ceux pouvant interférer avec les métabolismes glucidique et lipidique ;
- d'interroger le patient sur son hygiène de vie : habitudes alimentaires, activité physique, consommation d'alcool, toxicomanie, tabagisme.
- de pratiquer des bilans clinique et biologique : pesée, calcul de l'IMC, mesure du périmètre ombilical, mesure de la pression artérielle à l'aide d'un brassard huméral adapté à la circonférence du bras, dosages à jeun du cholestérol (total, LDL, HDL), des triglycérides, et de la glycémie.

Si des anomalies sont détectées avant la mise sous traitement, le prescripteur peut être amené, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste pour une prise en charge adaptée.

- D'informer les patients et leur entourage.

L'information des patients et de leur entourage sur le risque de survenue de troubles métaboliques est indispensable. Il doit être recommandé aux patients d'adopter un régime alimentaire équilibré, de pratiquer une activité physique régulière et, s'il y a lieu, de diminuer la consommation d'alcool et/ou de tabac.

Les doses d'antipsychotiques doivent donc être augmentées en fonction du niveau de consommation de tabac.

L'alcool est un déprimeur du système nerveux central : son association est déconseillée avec les antipsychotiques du fait de la majoration de leur effet sédatif. Il est donc essentiel d'évaluer la consommation d'alcool chez les patients traités par antipsychotiques, de favoriser l'éducation thérapeutique et de saisir l'opportunité de l'instauration d'un traitement antipsychotique pour aborder la question du trouble lié à l'usage d'alcool (56).

Il convient d'encourager les patients à assurer une surveillance de leur poids. Les patients (et leur entourage) doivent être informés de la nécessité de consulter rapidement en cas de survenue de symptômes évocateurs d'un diabète (notamment polyurie, polydipsie, perte de poids).

Pendant le traitement :

- La stratégie de la surveillance dépend à la fois des facteurs de risque retrouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement et du médicament antipsychotique instauré.
- *Prise pondérale* : Il est recommandé de contrôler le poids **après 1 mois et 3 mois de traitement, puis trimestriellement**. Cette surveillance pourra être plus fréquente si la prise de poids est rapide et importante. Une prise de poids de + 7%, surtout si elle est rapide, doit alerter le prescripteur. Elle doit le conduire à vérifier l'absence d'un diabète.
- *Glycémie* : Il est recommandé de doser la glycémie **après 3 mois et 12 mois de traitement, puis annuellement**. Le prescripteur est invité à interroger, dans l'intervalle, le patient sur la survenue éventuelle de symptômes évocateurs d'un diabète. Des dosages plus fréquents peuvent être nécessaires en fonction des données cliniques, des antécédents familiaux ou de la glycémie initiale.
- *Bilan lipidique* : La pratique d'un bilan lipidique (cholestérol total, cholestérol LDL, HDL, triglycérides) est recommandée **3 mois après l'instauration du traitement, puis après 5 ans en cas de bilan normal**, ou plus fréquemment selon les données cliniques (prise de poids, diabète).
- *Pression artérielle* : Il est recommandé de contrôler la **pression artérielle après 3 mois de traitement puis une fois par an**. La fréquence peut être plus importante si cliniquement indiquée.

Tableau 2 - Recommandations de surveillance clinique et paraclinique sous traitement antipsychotique

	T0	M1	M3	Trimestriellement	Annuellement	Tous les 5 ans
Poids, IMC	X	X	X	X		
Périmètre ombilical	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

T0 : avant le traitement ; M1 : 1 mois après le début du traitement ; M3 : 3 mois après le début du traitement

D'une manière générale, en cas d'anomalies détectées pendant le traitement, il est recommandé de rappeler aux patients l'importance du suivi des règles hygiéno-diététiques et, s'il y a lieu, la nécessité d'une diminution de la consommation d'alcool et/ou de tabac. La prise en charge thérapeutique doit faire intervenir médecin traitant et psychiatre et peut amener, dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste.

Des recommandations de consensus ont été émises par la Fédération Française de Psychiatrie et diffèrent peu de celles émises par l'HAS :

Tableau 5 - Surveillance clinique et paraclinique d'un traitement antipsychotique (56)(57)

	<i>Avant le traitement</i>	<i>A 1 mois</i>	<i>A 3 mois</i>	<i>Trimestriel</i>	<i>Annuel</i>
<i>ECG</i>	<i>X</i>	<i>X</i>			<i>X</i>
<i>Poids et IMC</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	
<i>Périmètre ombilical</i>	<i>X</i>				<i>X</i>
<i>Glycémie à jeun</i>	<i>X</i>		<i>X</i>		<i>X</i>
<i>Bilan lipidique</i>	<i>X</i>		<i>X</i>		<i>X</i>

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé recommande de prescrire une molécule neutre sur le plan pondéral. Des études montrent que chez certains patients l'aripiprazole peut améliorer le syndrome métabolique préexistant. Il est en outre souvent difficile de maintenir une monothérapie et la prise en compte des effets indésirables ainsi

que l'affinité pour les récepteurs centraux et périphériques doit orienter le clinicien dans le choix de la meilleure combinaison possible. Certaines associations sont à éviter comme la combinaison de deux traitements à haut (ou moyen) risque de prise de poids qu'il s'agisse d'antipsychotiques ou d'un antipsychotique associé à un stabilisateur de l'humeur et/ou à un antidépresseur (42)(58)(50).

5. Comorbidité avec les pathologies cardiovasculaires

La prévalence des pathologies cardiovasculaires est deux à trois fois plus élevée chez les patients bipolaires, particulièrement chez les sujets jeunes par rapport à la population générale (59).

Plusieurs facteurs sont incriminés dans la surmortalité cardiovasculaire chez les patients bipolaires ; elle est attribuée à des facteurs génétiques, mais aussi et largement à des facteurs de risques modifiables (obésité, tabagisme, diabète type 2, hypertension artérielle et dyslipidémie) dont le risque relatif est 1,5 fois plus élevé que dans la population générale. Des anomalies de la coagulation et de la régulation du système nerveux sympathique ont été aussi évoquées : les patients bipolaires ont des chiffres tensionnels systoliques plus élevés en phase maniaque, augmentant le risque de survenue d'hypertension artérielle (60).

Selon une récente revue de la littérature, le risque de mortalité lié aux pathologies cardiovasculaires chez les patients bipolaires est de 35 % à 250 % (1,5 à 2,5 fois) plus élevé que chez la population générale (59).

Ce risque de mortalité existe indépendamment de la prescription des antipsychotiques, des antidépresseurs tricycliques ou du lithium.

La prévalence des pathologies cardiovasculaires, après ajustement sur l'âge, la race et le sexe, reste plus élevée chez les sujets bipolaires de type I que les sujets unipolaires et le groupe témoin.

Goldstein et al. (61). ont également mis en évidence une prévalence plus élevée de l'hypertension artérielle chez la population bipolaire que chez le groupe témoin, y compris après correction par de potentiels facteurs confondants (tabagisme, statut socioprofessionnel, obésité, abus de substances et comorbidités anxieuses). Les patients bipolaires développent une pathologie cardiovasculaire et/ou une hypertension artérielle en moyenne 14 ans plus tôt que la population générale.

Dans une étude portant sur 7529 vétérans (moyenne d'âge 54,5 ans), souffrant de schizophrénie, de troubles schizo-affectif ou bipolaire, la prévalence pour les accidents vasculaires cérébraux était de 3,6 % et de 35,4 % pour l'hypertension artérielle. Dans cette étude, comparativement aux schizophrènes, les patients bipolaires avaient une prévalence de pathologies coronariennes majorée de 44 % (62).

Récemment, B. Roshanaei-Moghaddam et W. Katon (11) ont fait une revue de la littérature portant sur 17 études incluant un total de 331 000 patients du spectre bipolaire (bipolaires, schizo-affectifs et patients avec des récurrences dépressives suffisamment sévères pour nécessiter une hospitalisation ou un traitement par lithium) comparés à des populations témoins pour la survenue de pathologies somatiques.

Les ratios de mortalité pour les pathologies cardiovasculaires, respiratoires, cérébrovasculaires et endocriniennes sont plus élevés chez les patients du spectre bipolaire. Ces données sont d'autant plus robustes qu'elles sont établies dans des échantillons portant sur plus de 2500 patients. Le taux de surmortalité par des causes naturelles est estimé majoré de 35 %. En tenant compte de toutes ces études, ce sont les pathologies cardiovasculaires qui entraînent la surmortalité la plus importante.

La connaissance d'un risque accru de survenue de pathologies cardiovasculaires chez les patients bipolaires implique de développer des modèles de soins qui proposent des actions de prévention.

Références

1. Bourgeois M-L, Gay C, Henry C, Masson M. Les troubles bipolaires [Internet]. Cachan: Lavoisier; 2014. 620 p. (Psychiatrie). Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650.htm>
2. Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France). Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. 2016.
3. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 7 mars 2011;68(3):241.
4. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders*. janv 2003;73(1-2):133-46.
5. Hirschfeld RMA, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, et al. Validity of the Mood Disorder Questionnaire: A General Population Study. *AJP*. janv 2003;160(1):178-80.
6. Rouillon F, Gasquet I, Garay R-P, Lancrenon S. Prévalence des troubles bipolaires en médecine générale : enquête Bipolact Impact. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. oct 2009;167(8):611-5.
7. Baldassano CF, Marangell LB, Gyulai L, Nassir Ghaemi S, Joffe H, Kim DR, et al. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disorders*. oct 2005;7(5):465-70.
8. McIntyre RS, Konarski JZ. Bipolar Disorder: A National Health Concern. *CNS Spectr*. nov 2004;9(S12):6-15.
9. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disorders*. févr 2010;12(1):1-9.
10. Harris C, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*. juill 1998;173(1):11-53.
11. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature Mortality From General Medical Illnesses Among Persons With Bipolar Disorder: A Review. *PS*. févr 2009;60(2):147-56.
12. Singh JB, Zarate CA. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disorders*. déc 2006;8(6):696-709.
13. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R. Metabolic syndrome in outpatients receiving antipsychotic therapy in routine clinical practice: A cross-sectional assessment of a primary health care database. *European Psychiatry*. mars 2008;23(2):100-8.
14. Praharaaj S, Sharma PSN, Munoli R. Co-morbidity in bipolar disorder: A retrospective study. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(3):270.

15. Dilsaver SC. An estimate of the minimum economic burden of bipolar I and II disorders in the United States: 2009. *Journal of Affective Disorders*. mars 2011;129(1-3):79-83.
16. Zarate CA, Jr. Antipsychotic Drug Side Effect Issues in Bipolar Manic Patients. *J Clin Psychiatry*. 30 mai 2000;61(suppl 8):52-61.
17. Médic'Assurance Maladie. Les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 2001 et 2002. [Internet]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medic-am-generic-am-biolam/medic-am-2001-2002-aff.php>
18. Grolleau A, Cougnard A, Bégau B, Verdoux H. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. *L'Encéphale*. sept 2008;34(4):352-9.
19. Khanna S, Vieta E, Lyons B, Grossman F, Eerdeken M, Kramer M. Risperidone in the treatment of acute mania: Double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry*. sept 2005;187(3):229-34.
20. Smulevich AB, Khanna S, Eerdeken M, Karcher K, Kramer M, Grossman F. Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol. *European Neuropsychopharmacology*. janv 2005;15(1):75-84.
21. Hirschfeld RMA, Keck PE, Kramer M, Karcher K, Canuso C, Eerdeken M, et al. Rapid Antimanic Effect of Risperidone Monotherapy: A 3-Week Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *AJP*. juin 2004;161(6):1057-65.
22. McIntyre RS, Brecher M, Paulsson B, Huizar K, Mullen J. Quetiapine or haloperidol as monotherapy for bipolar mania—a 12-week, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. oct 2005;15(5):573-85.
23. Bowden CL1, Grunze H, Mullen J, Brecher M, Paulsson B, Jones M, Vågerö M, Svensson K. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine or lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. janv 2005;66(1):111-21.
24. Vieta E, Panicali F, Goetz I, Reed C, Comes M, Tohen M. Olanzapine monotherapy and olanzapine combination therapy in the treatment of mania: 12-week results from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) observational study. *Journal of Affective Disorders*. févr 2008;106(1-2):63-72.
25. Tohen M. Efficacy of Olanzapine in Acute Bipolar Mania A Double-blind, Placebo-Controlled Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1 sept 2000;57(9):841.
26. Young AH, Oren DA, Lowy A, McQuade RD, Marcus RN, Carson WH, et al. Aripiprazole monotherapy in acute mania: 12-week randomised placebo- and haloperidol-controlled study. *Br J Psychiatry*. janv 2009;194(1):40-8.
27. Keck PE, Orsulak PJ, Cutler AJ, Sanchez R, Torbeyns A, Marcus RN, et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: A randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. *Journal of Affective Disorders*. janv 2009;112(1-3):36-49.

28. Vieta E, T'joen C, McQuade RD, Carson WH, Marcus RN, Sanchez R, et al. Efficacy of Adjunctive Aripiprazole to Either Valproate or Lithium in Bipolar Mania Patients Partially Nonresponsive to Valproate/Lithium Monotherapy: A Placebo-Controlled Study. *AJP*. oct 2008;165(10):1316-25.
29. Malhi GS, Adams D, Berk M. Medicating mood with maintenance in mind: bipolar depression pharmacotherapy. *Bipolar Disorders*. juin 2009;11:55-76.
30. Yildiz A, Vieta E, Leucht S, Baldessarini RJ. Efficacy of Antimanic Treatments: Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Neuropsychopharmacol*. janv 2011;36(2):375-89.
31. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. oct 2011;378(9799):1306-15.
32. Nassir Ghaemi S, Cherry EL, Katzow JA, Goodwin FK. Does olanzapine have antidepressant properties? A retrospective preliminary study. *Bipolar Disorders*. sept 2000;2(3):196-9.
33. Post RM, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes TM, Keck PE, et al. An overview of recent findings of the Stanley Foundation Bipolar Network (Part I). *Bipolar Disorders*. oct 2003;5(5):310-9.
34. Vieta E, Reinares M, Corbella B et al. Olanzapine as longterm adjunctive therapy in treatment-resistant bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001;21:469-73.
35. Young AH1, McElroy SL, Bauer M, Philips N, Chang W, Olausson B, Paulsson B, Brecher M; EMBOLDEN I (Trial 001) Investigators. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Quetiapine and Lithium Monotherapy in Adults in the Acute Phase of Bipolar Depression. *J Clin Psychiatry*. févr 2010;71(2):150-62.
36. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013: **CANMAT guidelines for bipolar disorder**. *Bipolar Disorders*. févr 2013;15(1):1-44.
37. Cipriani A, Rendell J, Geddes JR. Olanzapine in the long-term treatment of bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol*. déc 2010;24(12):1729-38.
38. Brecher M, Anderssen H, Paulsson B. Quetiapine in the maintenance treatment of bipolar I disorder: combined data from two long-term phase III studies. *Eurpsychiatry*. 2008;23:225-6.
39. Després J-P, Cartier A, Côté M, Arsenault BJ. The concept of cardiometabolic risk: Bridging the fields of diabetology and cardiology. *Annals of Medicine*. janv 2008;40(7):514-23.
40. Cornier M-A, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*. 1 déc 2008;29(7):777-822.
41. Dallongeville J. Épidémiologie du syndromemétabolique en France. *Lettre Cardiol*. 2004;(379):25-8.

42. Curtis L, Bartolomei J, Merlo G. Le syndrome métabolique chez le patient sous traitement antipsychotique: un défi pour le psychiatre-psychothérapeute. *Swiss Archives of Neurology, Psychiatry and Psychotherapy*. 2 janv 2008;159(01):7-15.
43. Cardenas J, Frye MA, Marusak SL, Levander EM, Chirichigno JW, Lewis S, et al. Modal subcomponents of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. févr 2008;106(1-2):91-7.
44. Grover S, Malhotra N, Kulhara P, Chakrabarti S. Metabolic syndrome in bipolar disorders. *Indian J Psychol Med*. 2012;34(2):110.
45. Vemuri M, Stemmler P, Jiang B, Morenkova A, Rasgon N. Insulin Resistance in Bipolar Women: Effects of Mood-Stabilizing Drugs. In: Thakore J, Leonard BE, éditeurs. *Modern Trends in Pharmacopsychiatry* [Internet]. Basel: KARGER; 2009 [cité 5 sept 2019]. p. 12-24. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/189772>
46. Fiedorowicz JG, Palagummi NM, Forman-Hoffman VL, Miller DD, Haynes WG. Elevated Prevalence of Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk Factors in Bipolar Disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*. août 2008;20(3):131-7.
47. Duval F. Affections métaboliques et psychiatrie. *EMC - Psychiatrie*. mai 2013;10(2):1-17.
48. Joëlle Flamand-Villeneuve. Les perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques de seconde génération : revue de littérature et prise en charge. *Pharmactuel*. juin 2010;43(2):91-101.
49. San L, Casillas M, Ciudad A, Gilaberte I. Olanzapine Orally Disintegrating Tablet: A Review of Efficacy and Compliance. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. sept 2008;14(3):203-14.
50. John W. Newcomer, MD. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*. nov 2007;13:S170-S177.
51. Jin H, Meyer JM, Mudaliar S, Jeste DV. Impact of atypical antipsychotic therapy on leptin, ghrelin, and adiponectin. *Schizophrenia Research*. mars 2008;100(1-3):70-85.
52. Duval F. *Endocrinologie et psychiatrie*. //www.em-premium.com/data/traites/ps/37-28851/. 2003;1-28.
53. Birkenaes AB, Birkeland KI, Engh JA, Færden A, Jonsdottir H, Ringen PA, et al. Dyslipidemia Independent of Body Mass in Antipsychotic-Treated Patients Under Real-Life Conditions: *Journal of Clinical Psychopharmacology*. avr 2008;28(2):132-7.
54. Monteleone P, Fabrazzo M, Tortorella A, La Pia S, Maj M. Pronounced Early Increase in Circulating Leptin Predicts a Lower Weight Gain During Clozapine Treatment: *Journal of Clinical Psychopharmacology*. août 2002;22(4):424-6.
55. Mise au point et messages clés de l'Afssaps (ANSM) sur le "Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques". 2010.
56. Fédération Française de Psychiatrie – Conseil National Professionnel de Psychiatrie. *Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et*

chronique [Internet]. 2015 juin. Disponible sur: http://www.psydoc-france.fr/conf&rm/rpc/Reco_Soins_Soma_Psy.pdf

57. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*. 1 févr 2004;27(2):596-601.
58. Bell PF, McKenna JP, Roscoe BM. Treatment of Bipolar Disorders and Metabolic Syndrome: Implications for Primary Care. *Postgraduate Medicine*. sept 2009;121(5):140-4.
59. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. févr 2011;10(1):52-77.
60. Fagiolini A1, Chengappa KN, Soreca I, Chang J. Bipolar disorder and the metabolic syndrome: causal factors, psychiatric outcomes and economic burden. *CNS Drugs*. août 2008;22:655–669.
61. Goldstein BI, Fagiolini A, Houck P, Kupfer DJ. Cardiovascular disease and hypertension among adults with bipolar I disorder in the United States. *Bipolar Disorders*. sept 2009;11(6):657-62.
62. Kilbourne AM, Brar JS, Drayer RA, Xu X, Post EP. Cardiovascular Disease and Metabolic Risk Factors in Male Patients With Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Bipolar Disorder. *Psychosomatics*. sept 2007;48(5):412-7.

Nom, Prénom : DEVILLEGGER Judith

Titre : Étude de la surveillance du syndrome métabolique par les médecins généralistes chez les patients bipolaires traités par Antipsychotiques de seconde génération

Directeur de thèse : Dr Jean Christophe POUTRAIN

Toulouse, le 28 Janvier 2020

Résumé : Le trouble bipolaire est une pathologie extrêmement répandue responsable d'une morbi-mortalité élevée. La prise en charge comprend la prescription de neuroleptiques atypiques. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la surveillance du syndrome métabolique par les médecins généralistes chez les patients bipolaires traités par Antipsychotiques de seconde génération. L'objectif secondaire était de réaliser une soirée dans le cadre du Développement Professionnel Continu abordant le suivi des patients sous neuroleptiques atypiques. **Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive à l'aide d'un questionnaire diffusé par mail auprès de médecins généralistes de la région Midi-Pyrénées. Le recueil a été effectué entre le 4 juin 2019 et le 24 juillet 2019. **Résultats :** Cent-sept réponses ont été obtenues. Les médecins généralistes ayant répondu au questionnaire suivent tous des patients bipolaires. Le risque métabolique lié aux neuroleptiques atypiques était ignoré par près de 19 % des répondants. La surveillance du poids et de la tension artérielle serait réalisée de façon régulière lors de la mise en place de ce type de traitement. En revanche, à 3 mois de l'instauration, le bilan lipidique serait réalisé par seulement 80,4 % des répondants et la glycémie à jeun par 85 %. L'information sur la surveillance du syndrome métabolique sous neuroleptique atypique paraît insuffisante pour 87,9 % d'entre eux. **Conclusion :** Le médecin généraliste tient une place prépondérante dans la surveillance des patients bipolaires sous neuroleptiques atypiques. Néanmoins, il paraît nécessaire de diffuser les recommandations de suivi notamment dans le cadre du Développement Professionnel Continu. La surveillance pourrait être facilitée par l'élaboration d'un carnet de suivi.

Study of metabolic syndrome monitoring by general practitioners in bipolar patients treated by second generation antipsychotics

Abstract: Bipolar disorder is an extremely common pathology responsible for high morbidity and mortality. Management includes prescription of atypical neuroleptics. **The aim:** The main objective of this study was to assess monitoring of the metabolic syndrome by general practitioners in bipolar patients treated with second generation antipsychotics. The secondary objective was to organise an evening as part of the Continuous Professional Development touching on the monitoring of patients treated by atypical neuroleptics. **Materials and methods:** We carried out a descriptive observational epidemiological study, using a questionnaire sent by email to general practitioners in the Midi-Pyrénées region. The collection was carried out between June 4, and July 24 2019. **Results:** One hundred and seven responses were obtained. The general practitioners who answered the questionnaire all follow bipolar patients. The metabolic risk linked to atypical neuroleptics was ignored by almost 19% of the respondents. Weight and blood pressure monitoring would be done regularly when implementing this type of treatment. On the other hand, 3 months from the start, only 80.4% of respondents would carry out a lipid profile, and a fasting blood glucose test by 85%. Information on the monitoring of the metabolic syndrome under atypical neuroleptic seems insufficient for 87.9% of them. **Conclusion:** The general practitioner plays a major role in the monitoring of bipolar patients treated by atypical neuroleptics. However, it seems necessary to divulge recommendations especially in the context of the Continuous Professional Development. Monitoring could be facilitated by the development of a monitoring log book.

Mots-clés : Trouble Bipolaire - Neuroleptique Atypique - Trouble métabolique - Médecine générale

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31 062 TOULOUSE Cedex 04 - France