

Syndrome métabolique et antipsychotiques

Définition

Le syndrome métabolique n'est pas une maladie spécifique, mais désigne la présence, chez un individu, d'un ensemble de signes physiologiques qui accroissent le risque de diabète de type 2, de maladies cardiaques et d'accident vasculaire cérébral.

Facteurs de risque :

- Préexistants : obésité (surtout abdominale), sédentarité et diète riche en gras.
- Majeurs : tabac, hypertension, augmentation des LDL, HDL bas, histoire familiale de maladie coronarienne et l'âge.
- Émergeants : augmentation des triglycérides, V-LDL, résistance à l'insuline, intolérance au glucose, état pro-inflammatoire et pro-thrombotique.

Critères diagnostic du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est diagnostiqué lorsqu'il y a présence d'au moins 3 facteurs :

Facteurs de risque	Niveau
Obésité abdominale Homme Femme	Circonférence de la taille > 102 cm Circonférence de la taille > 88 cm
Triglycérides	≥ 1,7 mmol/L
HDL Cholestérol Homme Femme	< 1,0 mmol/L < 1,3 mmol/L
Tension artérielle	≥ 130/85 mmHg
Glycémie à jeun	≥ 6,1 mmol/L

Définition du syndrome métabolique selon les critères américains du NCEP ATP III.

Complications possibles du syndrome métabolique :

- Chacune des caractéristiques du syndrome métabolique représente un facteur de risque bien documenté de maladie cardiovasculaire. Lorsque ces facteurs sont réunis, le risque de maladie cardiovasculaire et de diabète de type 2 augmente de façon considérable.
- Les patients porteurs du syndrome métabolique sont 3 fois plus à risque de souffrir de maladie cardiovasculaire au moment du diagnostic que ceux qui ne le sont pas.
- L'obésité abdominale permet de mieux prédire la mortalité associée aux maladies cardiovasculaires que l'excès de poids corporel. L'augmentation de la graisse viscérale est fortement associée à une diminution de la sensibilité à l'insuline.

Patients schizophrènes

- Problèmes cardiovasculaires : 1^{ère} cause de mortalité chez cette population.
- Diabète type 2 : prévalence 2 à 4 fois plus élevée que dans la population générale.
- Dyslipidémie : les schizophrènes semblent développer davantage de dyslipidémie que dans la population générale.
- Espérance de vie : 20 à 30 ans plus courte.
- Ils sont génétiquement plus à risque de développer une intolérance au glucose, une résistance à l'insuline ou une augmentation du gras viscéral.

- Facteurs de risque liés aux patients schizophrènes : tabac, alcool, mauvaise alimentation et diminution de l'activité physique.

Perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques

Gain pondéral :

- Principale cause expliquant les perturbations métaboliques liées aux antipsychotiques.
 - o Perturbation du métabolisme du glucose : résistance à l'insuline, intolérance au glucose et ultimement du diabète.
 - o Perturbation du métabolisme des lipides.
- Mécanismes d'action impliqués :
 - o Blocage récepteurs H₁ : ↑ sédation, ↓ activité physique et ↑ appétit.
 - o Blocage récepteurs 5HT_{2A} et 5HT_{2C} : modifie l'action de la sérotonine sur l'appétit et l'apport alimentaire des patients.
- Prise de poids avec antipsychotiques :
 - o Atypiques: clozapine > olanzapine > quétiapine/rispéridone > ziprasidone/aripiprazole.
 - o Typiques : thioridazine/chlorpromazine (+ sédatifs) > fluphénazine/halopéridol (+ incisifs).

Profil métabolique des antipsychotiques

Antipsychotiques atypiques	Changement poids	Incidence de diabète	Détérioration profil lipidique
Clozapine (Clozaril [®]) Olanzapine (Zyprexa [®])	↑ 6 à 10 kg en 12 mois	++	++
Quétiapine (Seroquel [®]) Rispéridone (Risperdal [®])	↑ 2 à 3 kg en 12 mois	+/-	+/-
Aripiprazole (Abilify [®]) Ziprasidone (Zeldox [®])	± 1 kg en 12 mois	-	-
Antipsychotiques typiques			
Chlorpromazine (Largactil [®]) Thioridazine (Mellaril [®])	↑ 3 kg en 40 mois	-	-
Fluphénazine (Moditen [®]) Halopéridol (Haldol [®])	↑ 0,5 à 1 kg en 40 mois	-	-

J Villeneuve Pharmactuel 2010 vol 43 no 2.

Autres perturbations indépendantes du poids

- Les antipsychotiques influencent aussi certaines hormones protéiques (leptine, ghréline et adiponectine) qui peuvent amener à des désordres lipidiques et glycémiques.
- Les antipsychotiques pourraient aussi agir directement sur le métabolisme des lipides et du glucose, indépendamment du poids.

Suivi clinique des perturbations métaboliques

Recommandations pour le suivi des patients sous antipsychotiques atypiques

Paramètre	Base	4 sem.	8 sem.	12 sem.	Trimestriel	Annuel	Tous les 5 ans
Historique personnel et familial	X					X	
Poids (IMC)	X	X	X	X	X		

Tour de taille	X					X	
Tension artérielle	X			X		X	
Glycémie à jeun	X			X		X	
Profil lipidique à jeun	X			X			X

Consensus development conference on antipsychotics drugs and obesity. Diabetes Care 2004.

Ordonnance collective pour le suivi des paramètres métaboliques à Louis-H. Lafontaine

- Vise les antipsychotiques suivants :
 - o Risperidone (Risperdal®, Risperdal M-Tab® ou Risperdal Consta®);
 - o Olanzapine (Zyprexa® ou Zyprexa Zydis®);
 - o Clozapine (Gen-Clozapine®);
 - o Ziprasidone (Zeldox®);
 - o Quetiapine (Seroquel®), sauf si le médicament est utilisé pour le traitement de l'insomnie à des doses inférieures ou égales à 100 mg hs.
- Glycémie : au début du traitement, 3 et 6 mois après le début du traitement, tous les ans par la suite.
- Lipides : début du traitement et tous les ans.
- Tension artérielle, poids et IMC : début traitement, toutes les 2 semaines au cours d'une hospitalisation ou 1 et 3 mois après le début du traitement puis tous les ans.
- Peut être initiée par un pharmacien ou une infirmière.
- Voir dans INTRANET: Documentation, communications/Volet clinique/Ordonnances collectives/OC-002.

Prévention et traitement

- Activité physique et régime.
- Jouer sur les autres facteurs de risque modifiables comme le tabac et l'alcool.
- Changer d'antipsychotique si possible.
- Ne pas oublier que d'autres classes de médicaments peuvent faire prendre du poids :
 - o Stabilisateurs de l'humeur : acide valproïque (Epival®) et Lithium
 - o Antidépresseurs : mirtazapine (Remeron®), paroxétine (Paxil®), « vieux » antidépresseurs tricycliques comme nortriptyline (Aventyl®), amitriptyline (Elavil®).
- Médication pour contrer le gain de poids :
 - o Metformine (Glucophage®) le plus souvent utilisée, mais peu de données scientifiques.
 - o Manque d'évidence pour : orlistat (Xenical®), amantadine (Symmetrel®) et topiramate (Topamax®).

Références

- Protocole de surveillance des paramètres métaboliques chez les patients recevant un antipsychotique atypique. CMDP et Comité de pharmacologie, 2007.
- Ordonnance collective pour l'application du suivi des paramètres métaboliques chez les patients recevant un antipsychotique atypique. OC-002. CMDP avril 2010.
- Institut universitaire en santé mentale Centre hospitalier Robert Giffard. Le service action santé. Décembre 2006.
- J Villeneuve. Les perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques de seconde génération : revue de la littérature et prise en charge. Pharmactuel 2010; 43(2): 91-101.
- Hasnain M, Vieweg W, Fredrickson SK, et al. Clinical monitoring and management of the metabolic syndrome in patients receiving atypical antipsychotic medications. Primary Care Diabetes 2009; 5-15.

- Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk ? *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 171-9.
- Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(1): 20-6.

Rédigé le 7 avril 2011 par: Mélanie Caouette, B. Pharm., M.Sc., avec la contribution de Julie Charbonneau, B. Pharm., M.Sc.