

## SUIVI DES EFFETS SECONDAIRES (NOTAMMENT METABOLIQUES) LORS DE TRAITEMENT PAR DES PSYCHOTROPES

Sous traitement psychotrope, en particulier les antipsychotiques atypiques et certains antidépresseurs ou thymorégulateurs, le suivi régulier des effets secondaires métaboliques est nécessaire selon cette directive du département de psychiatrie du CHUV

Psychotropes soumis à la directive DP-CHUV :

### Antipsychotiques atypiques :

Amisulpride  
 Aripiprazole  
 Asenapine  
 Clozapine  
 Olanzapine **Zyprexa**<sup>®</sup>  
 Lurasidone  
 Paliperidone  
**Quétiapine** **Seroquel**<sup>®</sup>  
 Risperidone **Risperdal**<sup>®</sup>  
 Sertindole  
 Cariprazine  
 Brexpiprazole

### Antipsychotiques classiques :

Chlorprothixène **Truxal**<sup>®</sup>  
 Flupentixol **Deanxit**<sup>®</sup>  
 Haloperidol **Hadol**<sup>®</sup>  
 Lévomépromazine **Nozinan**<sup>®</sup>  
 Pipampérone  
 Promazine  
 Sulpiride  
 Tiapride  
 Zuclopenthixol

### Antidépresseurs tricycliques

Amitriptyline  
 Clomipramine **Anafranil**<sup>®</sup>  
 Dibenzépine  
 Doxépine  
 Imipramine  
 Nortriptyline  
 Opipramol  
 Trimipramine **Surmontil**<sup>®</sup>

### Stabilisateurs de l'humeur :

Carbamazepine **Tegretol**<sup>®</sup>/**Timonil**<sup>®</sup>  
 Lithium  
 Valproate **Depakine**<sup>®</sup>/**Orfiril**<sup>®</sup>

### Antidépresseurs :

Mirtazapine

La grille ci-dessous propose un schéma de suivi à utiliser lors de l'instauration d'un **nouveau** traitement ou lors de changement d'un psychotrope concerné à un autre. Dans ce dernier cas, on considère comme le début du traitement le moment effectif du changement, avant de commencer le croisement entre les deux médicaments. Un changement entre 2 traitements dans un court intervalle (<1mois) ne nécessite pas une nouvelle évaluation initiale.

Après la 1<sup>ère</sup> année, si les valeurs sont stables et dans les normes, les contrôles vont s'effectuer environ 1x/an.

		Historique familial et personnel (a)	Poids, IMC (b)	Tour de taille	Tension artérielle	Glycémie (c)	Profil lipidique (c) (d)
1 <sup>e</sup> année	Avant ttt	X	X	X	X	X	X
	1 mois		X	X		X	X
	2 mois		X	X			
	3 mois		X	X	X	X	X
	6 mois		X	X			
	1 an	X	X	X	X	X	X
1 x an		X	X	X	X	X	X <sup>e</sup>

(a) historique familial et personnel sur : **obésité, diabète, dyslipidémie, hypertension ou problèmes cardiovasculaires, consommation de tabac**, (b) IMC = indice de masse corporelle = poids (en kg) : taille<sup>2</sup> (en m<sup>2</sup>), (c) à jeun, (d): Profil lipidique : **cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides**, e) : pour les patients avec un profil lipidique normal, une mesure **tous les 5 ans** est conseillée. Adapté de (1) et (2).

Des contrôles plus fréquents par rapport à la grille proposée ici, après une discussion si besoin avec le médecin généraliste de référence du patient, sont à prévoir selon **l'état clinique du patient**, les résultats des contrôles (c.-à-d. en cas d'obésité, hyperglycémie, hyperlipidémie, hypertension etc.), et en cas d'associations médicamenteuses, afin de mettre au point la stratégie la mieux adaptée à chaque cas.

Chez tous les patients, mais particulièrement **chez les patients présentant un surpoids, un diabète ou de hauts risques cardiovasculaires, le choix d'un 1<sup>er</sup> traitement antipsychotique devrait prendre en compte les effets du traitement sur les risques cardiovasculaires (poids, taux de glucose et profil lipidique) conjointement avec les effets thérapeutiques.**

**En cas d'une augmentation égale ou > au 5% du poids initial sur un court intervalle de temps (après un mois de traitement) ou en cas d'altérations significatives et durables de la glycémie et du profil lipidique**, après avoir essayé, si possible, la correction de telles anomalies par des mesures d'hygiène de vie (régime, activité sportive, consultation diététique), il est conseillé d'évaluer l'indication à un changement de psychotrope, en précisant le bilan risques/bénéfices du côté somatique et du côté psychiatrique (p.ex. **risque de rechute de la maladie contre risque cardiovasculaire sur le long terme**).

**En cas d'hypertension, un changement d'hygiène de vie, comme la diminution du poids, un régime pauvre en sel et l'arrêt du tabac** devrait être proposé avant d'envisager la prescription d'un antihypertenseur.

Un **IMC** de 25 à 30 est synonyme de **surpoids**, > 30 d'**obésité** et > 40 d'**obésité morbide**. Lors d'un **IMC > 25** ou lors d'un **périmètre abdominal > 80 cm (femme) ou > 94 cm (homme)**, des mesures d'hygiène de vie ainsi qu'une consultation diététique sont recommandés afin de diminuer le poids.

Nb: chez l'enfant on ne devrait regarder le chiffre mais si on est au-dessus du P95 car la valeur d'IMC limite change en fonction de l'âge...

**Les fumeurs** devraient être encouragés à arrêter de fumer, si possible dans le cadre d'un programme de soutien motivationnel, avec un substitut nicotinique ou avec un autre adjuvant thérapeutique. Chez les patients traités par la clozapine ou l'olanzapine, le tabagisme peut fortement baisser les taux de ces médicaments par induction métabolique. **A l'arrêt du tabac, un surdosage médicamenteux peut se produire\***, il est donc impératif d'adapter les doses de la **clozapine ou de l'olanzapine** avec si possible une mesure du taux sanguin avant et, à intervalle régulier, après l'arrêt du tabac<sup>4</sup>.

\*arrêt de l'induction enzymatique des toxiques du tabac sur le foie

Afin de diminuer les risques **cardiovasculaires**, au-delà des limites cliniques suivantes, un **traitement somatique** additionnel est à considérer (en impliquant un médecin généraliste ou un spécialiste)<sup>2</sup>:

- chez un **patient non-diabétique**, prescription d'un antihypertenseur si tension > 140/90 mmHg et prescription d'une statine si taux de cholestérol total > 5mmol/L et LDL > 3mmol/L.  
Nb: chez l'enfant on ne devrait regarder le chiffre mais si on est au-dessus du P95 car la valeur de TA limite change en fonction de l'âge...
- chez un **patient diabétique**, référer au médecin généraliste traitant ou au diabétologue afin d'obtenir un taux d'hémoglobine glycosylée (**HbA1C**) < 7% de l'hémoglobine total et une tension < 130/80 mmHg. Prescription d'une statine si taux de **cholestérol total** > 4.5mmol/L et LDL > 2.5 mmol/L.

Des contrôles aux fréquences indiquées ci-dessus ou plus rapprochés de la **formule sanguine complète** et de la fonction hépatique peuvent être nécessaires dans des cas particuliers (par ex. **clozapine**: risque d'agranulocytose).

**Une élévation de la prolactine** associée aux troubles sexuels, altérations du cycle ou galactorrhée sous antipsychotiques n'exclut pas d'autres causes d'hyperprolactinémie (adénome). Il est conseillé de préciser l'origine d'une telle élévation et d'évaluer l'indication à changer d'antipsychotique si ce dernier en est la cause. **Un contrôle de la prolactine est à effectuer chaque fois que des symptômes évocateurs sont présents.**

Un contrôle **ECG** est obligatoire pour certains psychotropes associés à un risque significatif de **prolongation de l'intervalle QT** (chez tous les patients pour le sertindole et chez les patients à risque pour la méthadone et le citalopram). **Un ECG est recommandé chez les patients à risque pour d'autres psychotropes (par ex. escitalopram).** En présence **d'antécédents** de risque d'allongement du QT (congénital, pathologie cardiaque, co-prescriptions médicamenteuses à risque, hypokaliémie etc) il faut éviter ces médicaments. En cas d'intervalle **QT allongé** (QTc prolongé : >450 msec chez les hommes, >470 msec chez les femmes), considérer **l'avis d'un cardiologue.**

Le **TDM** ou **mesure du taux sanguin de la médication** est fortement recommandé en cas de non-réponse, en présence **d'effets secondaires** ou **d'interactions médicamenteuses**. Il permet de vérifier la présence d'un **métabolisme particulier** (par ex. métabolisme ultrarapide ou métabolisme déficient) ou de contrôler la compliance. Le monitoring thérapeutique peut être très utile lors d'une rémission (par ex à la sortie de l'hôpital) pour déterminer le taux thérapeutique associé à une réponse chez un patient donné. Ce taux peut alors être utilisé comme valeur de référence en cas de rechute.

Différents paramètres cliniques et de laboratoire (poids, TDM, formule sanguine, fonction rénale, fonction thyroïdienne etc) doivent être contrôlés avant et pendant un traitement au lithium. Un document résumant ces contrôles peut être trouvé sur le site internet de l'UPPC (dans google : taper UPPC)

Syndrome métabolique : présence de 3 des éléments suivants (selon NCEP)<sup>3</sup> :

Tour de taille	Femmes > 80 cm	Hommes: > 94 cm
Triglycérides	Femmes ≥1.7 mmol/L	Hommes : > 1.82 mmol/L
Cholestérol HDL	Femmes < 1.3 mmol/L	Hommes < 1.0 mmol/L
Tension artérielle	≥ 130 / 85 mmHg	
Glycémie (à jeun)	≥ 6.1 mmol/L	

NB. Le seuil de tour de taille varie selon les ethnies, la valeur ci-dessus est définie pour les Européens.

## Références

- De Hert et al., Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association, supported by the European Association for the Study of Diabetes and the European Society of Cardiology, European Psychiatry 24 (2009) 412–424.
- Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes, Diabetes Care, Vol 27/2 : 596-601, February 2004.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report Circulation 2002;106;3143.
- Dobrinas et al., Aspects génétiques de la consommation de tabac et prise en charge Clinique. Revue Médicale Suisse 2009; 5; 1463-7

Adapté par A. Solida, P. Conus, E. Choong, F. Vandenberghe, A. Delacrétaz, A. Glatard, CB. Eap.