

Diabète et maladies mentales

Par Lunel Charlot M.D, endocrinologue, CHRDL

Diabète et maladies mentales forment une association fréquente et redoutable puisqu'ils représentent une grande cause de morbidité*. Ils constituent un vrai fardeau pour la société et grèvent les budgets de santé des pays développés comme le nôtre. Les données scientifiques font état des liens étroits entre les 2 affections qui ne sont pas le simple fruit du hasard. La coexistence de ces 2 pathologies chez un sujet rend la prise en charge plus complexe et l'expose à plus de complications, à une moindre qualité de vie et à une diminution de l'espérance de vie. Dans les lignes qui suivent, nous évoquerons la problématique de ces 2 affections et tenterons d'expliquer les liens d'association entre elles ainsi que l'impact mutuel de chacune d'elle sur l'autre.

ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE DANS LE MONDE, AU CANADA ET AU QUÉBEC

Le diabète sucré est une maladie chronique, fréquente, coûteuse et surtout grave par ses complications spécifiques atteignant les nerfs, les vaisseaux des yeux, du cœur et des reins. C'est une véritable épidémie du XXI^e siècle frappant environ 366 millions de sujets sur la planète. Au Canada, près de 4 millions de Canadiens dont 800 000 Québécois en sont atteints. La prévalence du diabète est estimée à 7% de la population générale, dont la moitié s'ignore. Le diabète constitue la 4^e cause de mortalité et l'un des principaux bourreaux du cœur. En effet, 8 diabétiques sur 10 meurent de maladies cardiovasculaires. Les dépenses de santé reliées au diabète s'élèvent à 9 milliards de dollars canadiens. Il s'agit d'un véritable fléau social.

Sur le plan physiopathologique, le diabète de type 2 (forme la plus fréquente de diabète sucré), se caractérise par une hyperglycémie chronique (excès en permanence de sucre ou glucose dans le sang) résultant, soit d'une carence de production d'insuline par le pancréas pour brûler le glucose et faire baisser la glycémie (taux de sucre dans le sang), soit d'une résistance à l'action de l'insuline même présente en quantité suffisante. Noter que ces 2 phénomènes : défaut de production d'insuline et insulino-résistance sont nécessaires pour l'apparition d'un diabète chez les sujets à risque. Parmi les facteurs de risque de devenir diabétique, on retient :

- l'âge supérieur à 65 ans;
- l'hérédité : avoir un parent diabétique du premier degré (ex : père, mère, frère et sœur);
- le diabète gestationnel : avoir fait du diabète durant la grossesse;
- le fait d'avoir donné naissance à un gros bébé pesant plus de 9 livres;
- l'appartenance à un groupe ethnique à risque: (Afro-Américains, Autochtones, Latino-Américains);
- la prise régulière de certains médicaments : cortisone, antipsychotique;
- la présence d'un acanthosis nigricans (épaississement et pigmentation de la peau au

niveau du cou ou des plis des aisselles, des bras, sous les seins);

- la schizophrénie;
- la présence d'un syndrome métabolique. Ce syndrome se définit par l'association de 3 de ces 5 critères :

1) un tour de taille chez l'homme >94 cm ou chez la femme >80 cm;

2) une pression artérielle >130/80 mm Hg;

3) des triglycérides > 1,70 mmol/l;

4) un HDL cholestérol bas < 0,80 mmol/l;

5) une glycémie à jeun > 5,6 mmol/l.

Ce syndrome, caractérisé essentiellement par une obésité abdominale (gras au ventre), représente un facteur de risque majeur pour le diabète et les maladies cardiovasculaires. Il est très prévalent chez les sujets schizophrènes qui reçoivent des médicaments antipsychotiques favorisant la prise de poids et l'obésité abdominale.

MALADIES MENTALES AU CANADA : DÉFINITION ET PRÉVALENCE

Les maladies mentales sont caractérisées par des altérations de la pensée, de l'humeur ou du comportement associées à une importante détresse et à un trouble dans le fonctionnement social quotidien. Elles constituent un véritable fléau dans nos sociétés avec une prévalence inquiétante. En effet, 20% des Canadiens seront atteints d'une maladie mentale au cours de leur vie et les 80% restant auront un membre de leur famille affecté par la maladie mentale. Les maladies mentales sont coûteuses pour la famille, le système de santé et la société. En 1993, on estimait à 7 333 milliards de dollars le coût des maladies mentales au Canada. En 1999, 3,8 % de toutes les admissions dans les hôpitaux généraux étaient attribuables à des troubles anxieux, des troubles bipolaires, de la schizophrénie, une dépression majeure, et à des troubles de la personnalité et du comportement. Ces maladies représentent la plus grande cause d'hospitalisation en séjour prolongé (20 à 26 jours en moyenne).

QUELS SONT LES LIENS ENTRE DIABÈTE ET MALADIES MENTALES ?

D'abord quelques chiffres : d'une part, la prévalence du diabète dans la population schizophrène varie de 15 à 25% comparée à 5 à 7% dans une population du même âge au Royaume-Uni.⁽¹⁾ Ainsi, selon cette même source, la fréquence du diabète passerait de 3% chez les patients schizophrènes avec un premier épisode psychotique jusqu'à 16,5% chez les patients ayant la maladie depuis plus de 20 ans.⁽¹⁻¹³⁾ D'autre part, dans une population de patients dépressifs, le risque de diabète est estimé à 17% chez les patients non traités, et ce risque augmente à 25% chez ceux sous antidépresseurs indépendamment des autres facteurs de risque. À l'inverse, le risque de développer une dépression chez les femmes diabétiques, selon une étude américaine, augmente de 29% jusqu'à 53 % si le diabète est suffisamment grave pour justifier un traitement à l'insuline.

Par ailleurs, le risque de complications graves du diabète, comme la micro-angiopathie

(atteinte des petits vaisseaux des yeux, des reins et des nerfs) ou la macro-angiopathie (atteinte des gros vaisseaux du cœur, du cerveau ou des jambes), est plus élevé, atteignant respectivement 36% et 24 % chez des diabétiques dépressifs versus des diabétiques non atteints de dépression. Il semble évident que les maladies mentales et le diabète s'influencent mutuellement.

PHYSIOPATHOLOGIE EXPLIQUANT LES LIENS

Les liens entre diabète et schizophrénie ne sont pas récents. Dès 1897, sir Henry Maudsley (1835-1918) écrivait : «Le diabète est une maladie qui affecte souvent les membres d'une famille où l'insanité prévaut». Depuis cette première observation, plusieurs cas anecdotiques font état du lien entre le diabète et les maladies mentales sévères dont la schizophrénie. Actuellement, toute une série de cas a été rapportée dans la littérature ainsi que dans des études prospectives pharmaco-épidémiologiques. La nature de l'association entre schizophrénie et diabète est complexe. Des études anciennes menées à l'ère pré-neuroleptique suggèrent que la schizophrénie elle-même prédisposerait au diabète comme si le diabète faisait partie intégrale de la schizophrénie. En effet selon certains auteurs⁽²⁾, beaucoup de sujets ayant une maladie mentale, y compris la démence précoce, présentent une anomalie de la réponse à l'insuline.

Des études transversales menées chez les schizophrènes montrent que ces patients présentent une résistance à l'insuline plus marquée, une intolérance au glucose (incapacité à brûler le sucre) et des taux élevés d'insuline et de cortisol dans le sang comparés aux sujets du même âge et de même sexe dans la population générale⁽¹⁴⁾. Le cortisol étant une hormone de stress qui fait élever la glycémie. Des études récentes chez un grand nombre de familles démontrent clairement un lien entre les gènes qui codent pour la régulation du métabolisme du glucose et ceux qui prédisposent à la schizophrénie. Ces études supportent la notion que la dysrégulation du glucose pourrait être inhérente à la schizophrénie.

Par ailleurs, les personnes schizophrènes sont plus sujettes à des maladies chroniques telles l'obésité, les dyslipidémies*, les maladies cardiovasculaires et le diabète⁽¹⁹⁾, occasionnées pour la plupart par de mauvaises habitudes de vie : un tabagisme actif, un manque d'activité physique, plus de sédentarité, une mauvaise alimentation. Les schizophrènes constituent un groupe plus vulnérable à développer de l'obésité par la nature même de leur maladie ou par les médicaments qu'ils reçoivent. Ils sont aussi moins motivés à suivre un programme de bonne hygiène alimentaire. Ils ont aussi une plus grande précarité financière, une faible estime de soi, autant de facteurs qui favorisent une mauvaise prise en charge et donc plus de complications liées au diabète, notamment les maladies cardiovasculaires qui représentent plus de 60% de causes de mortalité⁽¹⁾. Tous les facteurs susmentionnés seraient renforcés par l'utilisation des antipsychotiques atypiques. L'émergence des antipsychotiques atypiques, vers la fin des années 90, présentent certes l'avantage d'exercer moins d'effets secondaires (effets extrapyramidaux) que les neuroleptiques des années 60, mais ils sont associés à un risque accru de gain de poids et de diabète de type 2. Les antipsychotiques les plus incriminés dans la détérioration du métabolisme du glucose, et donc la survenue du diabète, sont l'olanzapine et la clozapine⁽³⁻¹⁵⁾. Bien que la controverse existe encore dans ce domaine, il semblerait que ces 2 molécules soient plus susceptibles que le rispéridone ou amisulpride d'aggraver la prise de poids, de favoriser l'apparition d'un syndrome métabolique et donc d'un diabète de type 2. D'où la nécessité pour les médecins

de conseiller les patients sous ces médications sur le risque métabolique et donc de prendre des mesures d'accompagnement pour limiter les conséquences des effets métaboliques de ces antipsychotiques.

QUEL EST LE RÔLE DES ANTIPSYCHOTIQUES DANS L'APPARITION DU DIABÈTE ?

Le rôle des antipsychotiques n'est pas très clair, ou en tout cas difficile à évaluer, en raison de la complexité des liens entre schizophrénie et diabète. La schizophrénie en elle-même, ou le mode de vie secondaire à la maladie sont des facteurs qui contribuent au diabète. L'un des mécanismes très possible est la prise de poids liée aux antipsychotiques, l'obésité étant un facteur de risque majeur du diabète de type 2. La plupart des antipsychotiques agissent sur des récepteurs centraux du cerveau augmentant l'appétit. Ces troubles du comportement alimentaire se superposant sur une alimentation de base mal équilibrée, entre autres l'ingestion abusive de boissons sucrées riches en calories, expliqueraient l'essentiel de la prise de poids sous antipsychotiques⁽⁴⁾. Cette prise de poids semble plus marquée chez les sujets de sexe féminin, d'âge jeune, ayant une histoire familiale ou personnelle d'obésité, une histoire de fluctuation pondérale. Il semble y avoir une certaine hiérarchie dans les antipsychotiques à déclencher le diabète. Le risque est accru pour CLOZARIL® et ZYPREXA®, intermédiaire pour RISPERDAL® et SEROQUEL®, et non démontré pour les nouveaux ABILIFY®, GEODON® ou SOLIAN®⁽⁴⁾.

ASSOCIATION DIABÈTE ET DÉPRESSION : QUELLE EXPLICATION?

Le diabète et la dépression sont 2 affections fréquentes coexistant souvent chez une même personne. Il semble que cette association soit reliée par l'hormone du stress : le cortisol. Chez les sujets déprimés, il y aurait une hyperactivité de l'axe de sécrétion du cortisol, hormone qui favorise l'hyperglycémie. Le cortisol diminuerait la sensibilité à l'insuline, rendant le corps plus résistant à l'action de l'insuline ou insulino-résistance. Cette insulino-résistance est un élément physiopathologique fondamental dans la survenue du diabète. En plus de la libération de cortisol, il y aurait une activité immuno-inflammatoire accrue avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (hormones produites par des cellules non endocrines*)⁽⁵⁾. Selon l'Association canadienne de diabète, la dépression frappe 2 fois plus de sujets diabétiques comparativement à la population générale⁽⁶⁾. Selon une méta-analyse portant sur des diabétiques, le taux de dépression grimpe jusqu'à 17,6 % par rapport à 9,8% chez les sujets non diabétiques⁽⁷⁾. Il semble exister, en dépit des controverses, une corrélation entre la dépression et la résistance à l'insuline chez les patients non diabétiques ou prédiabétiques. La dépression semble aussi être un facteur de risque du diabète, car dans une méta-analyse publiée en 2007 la dépression symptomatique accroît de 37 % le risque de présenter un diabète subséquent⁽⁸⁻⁹⁾. Parmi les antidépresseurs, ceux appartenant à la classe des tricycliques semblent avoir le plus d'effet sur l'élévation de la glycémie. D'autres classes d'antidépresseurs accroissent le risque de prise de poids. D'où certaines règles d'or pour la prescription d'un antidépresseur. Il faut choisir un antidépresseur auquel est associé le plus faible risque de gain pondéral, commencer par prescrire la plus faible dose et surtout éviter le plus possible une association avec un antipsychotique atypique⁽⁵⁾.

IMPACT DU DIABÈTE SUR LES MALADIES MENTALES

L'annonce du diagnostic du diabète suscite chez le patient toute une gamme d'émotions dont la crainte des conséquences de la maladie et les risques qui y sont associés. C'est un moment parfois déstabilisateur et souvent de grande détresse pour le patient qui a besoin d'aide pour accepter et apprivoiser sa maladie. En effet, le diagnostic du diabète peut être générateur de troubles psychologiques ou peut exacerber ceux qui existaient déjà, entravant la bonne observance du traitement. On rapporte que plus de 40% des patients diabétiques présentent des troubles anxieux. Les troubles anxieux généralisés sont plus fréquents chez les diabétiques que dans la population générale, 32% contre 14%. De même, les symptômes dépressifs sont plus courants chez les diabétiques. D'où la nécessité de procéder régulièrement au dépistage de la dépression et de l'anxiété qui peuvent entraver le fonctionnement normal du diabétique.

IMPACT DES MALADIES MENTALES SUR LE DIABÈTE

Les maladies mentales constituent non seulement un terreau fertile pour le développement du diabète mais aussi prédisposent les sujets atteints aux complications graves du diabète mal équilibré. L'équilibre du diabète repose sur un trépied dont les piliers sont la diète, l'exercice physique et la médication. La présence d'une maladie mentale grave, telle la schizophrénie ou la dépression majeure, entrave la mise en place de ce trépied. En effet, les patients déprimés sont 3 fois plus susceptibles que les autres de ne pas observer leur traitement⁽¹⁷⁾. Ainsi, la dépression chez les diabétiques accroît le risque d'une piètre maîtrise métabolique, d'une piètre alimentation, d'une mauvaise adhérence médicamenteuse et d'une qualité de vie réduite.⁽⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁾ Dans des analyses assez récentes, il a été établi une corrélation forte entre les scores élevés de dépression, le mauvais équilibre du diabète attesté sur l'hémoglobine glyquée ou HbA1c (c'est un test sanguin qui sert de baromètre pour apprécier l'équilibre glycémique chez les diabétiques) et l'apparition d'une rétinopathie (atteinte du fond de l'œil chez le diabétique)⁽¹⁸⁾. De même, ces scores élevés de dépression ont permis de prédire une augmentation de 54 % du risque de mortalité chez des patients diabétiques⁽¹²⁾. Par ailleurs, la schizophrénie constitue un obstacle majeur à une prise en charge adéquate du diabète et favorise la survenue de ses complications ainsi qu'une mortalité accrue. En effet, l'espérance de vie est réduite de 20 ans chez les schizophrènes par rapport à la population générale en raison d'une surmortalité favorisée par la maladie elle-même, mais aussi par les maladies cardiovasculaires, l'obésité et le diabète qui sont des comorbidités fréquentes chez les schizophrènes. Comme nous l'avons souligné précédemment, les maladies cardiovasculaires représentent plus de 60% de causes de mortalité.

CONCLUSION

Les études épidémiologiques établissent clairement les liens et la fréquence du diabète et des maladies mentales dans la population. Voici pourquoi il est impératif de procéder systématiquement et régulièrement au dépistage du diabète chez les personnes atteintes de maladies mentales et ce, avant même toute initiation d'un traitement à visée psychiatrique⁽¹⁶⁾. Le choix des médicaments doit être judicieux tout en privilégiant les antipsychotiques atypiques et les antidépresseurs ayant le moins d'impact sur le risque de prise de poids et de diabète.

Ces traitements doivent être assortis d'avertissements et de conseils sur le risque métabolique et d'une surveillance régulière de la glycémie. Les principes du traitement du diabète ne sont pas différents chez les patients affectés par une maladie mentale. Ils demeurent basés sur une bonne hygiène de vie incluant une alimentation saine, de l'activité physique régulière et une médication bien ajustée. La particularité chez cette population psychiatrique vulnérable est qu'il faut encore davantage une approche multidisciplinaire impliquant médecins généralistes, psychiatres, endocrinologues ou spécialistes du diabète, diététistes et infirmières à la problématique de ces patients pour mieux les encadrer, les conseiller et les soutenir dans un programme en vue d'une meilleure adhérence au traitement. Par ailleurs, il faut sensibiliser l'opinion publique, les autorités de la santé à l'octroi de plus de ressources pour une meilleure prise en charge qui viserait ainsi à réduire, chez cette clientèle à haut risque, le fardeau des complications du diabète et de la surmortalité.

... il est impératif de procéder systématiquement et régulièrement au dépistage du diabète chez les personnes atteintes de maladies mentales et ce, avant même toute initiation d'un traitement à visée psychiatrique.

Références:

- 1-SCL Gough: diabetes and schizophrenia, Pract Diab Int jan-feb 2005 vol 22 no 1
- 2- Kohen D.: Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective.
- 3- Smith R C et al: Effects of Olanzapine and risperidone on glucose metabolism and insulin sensitivity in chronic schizophrenic patients with long term antipsychotic treatment.
- 4- A J Scheen et M De Hert : risque de diabète sucré sous antipsychotiques atypiques. Revue médicale suisse no 507 2004
- 5- Diane McIntosh. Recommandations cliniques mars 2008 - McIntosh D et coll. Canadian Diabetes 2008;21 :3
- 6- CDA journal
- 7- Ali S et coll. Diabet Med 2006; 23 : 1165
- 8- Knol MJ et coll. Diabetologia 2006; 49 :837
- 9- Timonen M et coll. Psychosom Med 2007; 69 : 723 -9.- Gary TL et coll. Diabetes care 2000;23 :23
- 10- Ciechanowski TL et coll Arch Inter Med 2000; 160: 3278
- 11- Hänninen JA et coll Diabetes Care 1999;222 :997
- 12- Zhang X et coll Am J Epidemiol 2005; 161 :652
- 13- Stephane Richard Dervantoy, Annelise Galloyer Fortier : Schizophrénie et diabète. Santé mentale 157 avril 2011
- 14- Dinan T G.: Stress and the genesis of diabetes mellitus in schizophrenia. British journal of Psychiatry 184 suppl 47, 2004
- 15- Jambur Anath et smita Kolli: atypical antipsychotic agents and increased risk of diabetes: class action or differential action, Expert opin. Drug Saf (2005) 4 (1)

16- Brandon T Suehs et al: Atypical Antipsychotics and diabetes: discussion and monitoring recommendations. J Pharm Technol. Vol 21 Jan feb 2005

17- DiMatteo PS et coll. Arch Intern med 2000; 160:2101

18.- Roy MS et coll. Psychosom Med 2007; 69 :537

19- Monteleone P. Management of schizophrenia with obesity, metabolic and endocrinological disorders. Psychiatric clinic of North America 32 (4) 2009

Source : LE MOT À MAUX, HIVER 2012, Volume 18 Numéro 2 pp 4-8