

## Diabète et troubles psychiatriques

●●● Par Pre Khadidja Bessedik \*

### POUR INTRODUIRE...

- Diabète et maladies mentales forment une association fréquente et redoutable, puisqu'ils représentent une grande cause de morbidité;
- 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.

### EPIDÉMIOLOGIE

Le diabète sucré est une maladie chronique, fréquente, coûteuse et surtout grave, par ses complications spécifiques atteignant les nerfs, les vaisseaux des yeux, du coeur et des reins.

C'est une véritable épidémie du XXI<sup>e</sup> siècle frappant, environ, **366 millions** de sujets, sur la planète.

La prévalence du diabète est estimée à **7%** de la population générale, dont la moitié s'ignore.

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 soeur);
- **le diabète gestationnel**: avoir fait du diabète durant la grossesse;

- **le fait d'avoir donné naissance à un gros bébé** pesant plus de **4, 5 Kg**;
- **l'appartenance à un groupe ethnique à risque**: (Afro-Américains, Autochtones, Latino-Américains);
- **la prise régulière de certains médicaments**: cortisone, anti-psychothique;
- **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.

### QUELS LIENS ENTRE DIABÈTE ET MALADIES MENTALES

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.

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**.

**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, ou la macro-angiopathie, est plus élevé, atteignant, respectivement, **36%** et **24%** chez des diabétiques dépressifs versus des diabétiques non atteints de dépression.

## PHYSIOPATHOLOGIE

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, 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.

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, occasionnées, pour la plupart, par de mauvaises habitudes de vie: un tabagisme actif, un manque d'activité physique, plus de sédentarité, une mauvaise alimentation.

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.

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**.



## 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 plupart des antipsychotiques agissent sur des récepteurs centraux du cerveau, augmentant l'appétit.

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 Clozapine et Olanzapine, intermédiaire pour Rispéridone, et non démontré pour les Aripiprazole et l'Amisulpride.

## ASSOCIATION DIABÈTE ET DÉPRESSION: QUELLE EXPLICATION

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).

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.

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.

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.

### 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.

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%**.

### IMPACT DES MALADIES MENTALES SUR LE DIABÈTE

Les maladies mentales constituent non seulement un terrain 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.

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.

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, l'apparition d'une rétinopathie (atteinte du fond de l'oeil, chez le diabétique).

De même, ces scores élevés de dépression ont permis de prédire une augmentation de **54%** du risque de mortalité chez des patients diabétiques.

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.

### POUR CONCLURE...

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.

... **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** ...

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 ■

\* **Pre Khadidja Bessedik,**  
Service de psychiatrie légale, EHS Frantz-Fanon, Blida.