



HAL
open science

Alimentation, comorbidités somatiques et schizophrénie

Géraldine Haling

► **To cite this version:**

Géraldine Haling. Alimentation, comorbidités somatiques et schizophrénie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01734237

HAL Id: hal-01734237

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734237v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Géraldine HALING

le 15 avril 2008

Alimentation, comorbidités somatiques et schizophrénie

Examineurs de la thèse :

M. J.P. KAHN	Professeur		Président
M. D. SIBERTIN-BLANC	Professeur	}	
M. O. ZIEGLER	Professeur	}	Juges
M. B. BOUVEL	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

M. le Professeur François ALLA

du 2^{ème} Cycle :

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

du 3^{ème} Cycle :

M. le Professeur Marc BRAUN

de la Vie Facultaire :

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE –

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT –

Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD

Professeur Guy PETIET

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIOWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymond SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BEZDETNYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT

Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET

Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET

Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAÎTRE, DIRECTEUR ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre KAHN
Professeur de psychiatrie d'adultes

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse,

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux dévouement pour l'enseignement et l'aide qu'il nous a apportés ainsi que pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur de pédopsychiatrie

Qui nous fait l'honneur de juger ce travail,
Durant nos années d'internat nous avons reçu un accueil bienveillant dans son service,
Qu'il trouve ici l'assurance de nos plus vifs remerciements et de notre respectueux
attachement.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER
Professeur de nutrition

Qui nous fait l'honneur de juger ce travail,
Qu'il soit assuré de notre sincère gratitude et de notre reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Bruno BOUVEL
Psychiatre, Praticien hospitalier

Qui nous fait l'honneur de juger ce travail,
Il nous a toujours manifesté un intérêt amical et bienveillant,
Qu'il en soit respectueusement remercié.

REMERCIEMENTS

A Christian...

A ma mère qui m'a toujours apporté son amour, son soutien et son réconfort pendant les moments difficiles et quels que soient mes choix

A ma sœur Edith, pour sa générosité permanente, son aide et son courage malgré les épreuves de la vie

A mon père, qui m'a donné la force de débiter ces longues études et qui restera toujours présent...

A Philippe, Anne-Lise, Olivier, Anne-Laure, Anne-Claire, Oscar et à toute ma famille

A ma belle-famille, pour son accueil et ses encouragements

A tous mes amis, et plus particulièrement Aurélie, François, Nicolas, Mathilde, Romain, Sandra et les autres...

A tous ceux qui m'ont soutenu dans l'élaboration de ce travail, plus particulièrement l'Association des Médecins du CPN

UN GRAND MERCI A TOUS.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

Table des matières

Introduction	17
1. Histoire de l'alimentation à l'hôpital psychiatrique	19
1.1. De l'Antiquité à la création des asiles d'aliénés	19
1.2. La famine dans les hôpitaux psychiatriques français sous l'occupation allemande	22
2. L'alimentation au sein de la population souffrant de troubles schizophréniques	27
2.1. Un intérêt récent	27
2.2. Habitudes alimentaires des patients schizophrènes hospitalisés	28
2.3. Habitudes alimentaires des patients schizophrènes vivant dans la communauté	31
2.3.1. Réalisation des courses alimentaires	32
2.3.2. Lieu de restauration	33
2.3.3. Horaires et rythmes des prises alimentaires	35
2.3.4. Préparation des repas	36
2.4. Apports qualitatifs et quantitatifs	38
2.4.1. Apports recommandés et respect des recommandations dans la société actuelle	38
2.4.2. Apports nutritionnels dans la population atteinte de schizophrénie	39
2.4.2.1. Aliments	39
2.4.2.2. Boissons non alcoolisées	49
2.4.2.3. Synthèse	51
3. Autres habitudes hygiéno-diététiques dans la population souffrant de troubles schizophréniques	54
3.1. Le tabagisme	54
3.2. L'activité physique	57
3.3. La consommation d'alcool et autres substances psychoactives	59

4. Hypothèses étiologiques des habitudes hygiéno-diététiques dans la population souffrant de troubles schizophréniques	61
4.1. Facteurs liés à la maladie.....	61
4.2. Facteurs iatrogéniques	62
4.3. Facteurs sociodémographiques et économiques.....	63
4.3.1. L'âge	63
4.3.2. Le sexe	63
4.3.3. Le tabagisme	64
4.3.4. Le statut marital	64
4.3.5. Le statut socioéconomique	64
4.3.6. Le niveau scolaire	65
4.3.7. L'éducation alimentaire et les connaissances en nutrition	66
4.4. Hypothèses neurobiologiques.....	67
4.5. Facteurs psychologiques.....	67
5. Impact des habitudes hygiéno-diététiques sur la santé de la population souffrant de troubles schizophréniques	69
5.1. Données épidémiologiques.....	69
5.1.1. Mortalité	69
5.1.2. Morbidité	71
5.1.3. Facteurs explicatifs	72
5.2. Surcharge pondérale	75
5.2.1. Epidémiologie et classification.....	75
5.2.2. Les multiples complications de l'obésité.....	77
5.2.2.1. Complications somatiques	77
5.2.2.2. Complications psychologiques	78
5.2.3. Rôle des antipsychotiques.....	81
5.2.4. Conséquences sur la compliance	83
5.3. Autres conséquences somatiques	84
5.3.1. Maladies cardio-vasculaires.....	84
5.3.2. Maladies métaboliques	88
5.3.2.1. Intolérance au glucose et diabète	89
5.3.2.2. Anomalies lipidiques	95
5.3.2.3. Syndrome métabolique	97

5.3.3. Cancers	100
5.3.4. Ostéoporose	102
5.3.5. Autres anomalies physiques et biologiques décrites	104
5.4. Conséquences sur la pathologie mentale.....	105
5.5. Synthèse.....	108
6. Stratégies thérapeutiques.....	111
6.1. Prévention et surveillance de la santé physique des patients schizophrènes....	111
6.1.1. Importance de la prévention primaire.....	111
6.1.2. Dépistage et suivi des comorbidités somatiques	117
6.1.3. Précautions et surveillance des patients sous antipsychotiques.....	118
6.2. Prise en charge des patients schizophrènes avec des comorbidités somatiques	122
6.2.1. Prise en charge du surpoids et de l'obésité.....	122
6.2.1.1. Interventions non pharmacologiques	122
6.2.1.2. Interventions pharmacologiques	128
6.2.2. Prise en charge des autres comorbidités	130
Conclusion.....	133
Bibliographie.....	135
Annexes	180

Introduction

Dès l'Antiquité, on a beaucoup écrit sur l'alimentation et ses rapports avec la santé et la maladie. Il est maintenant parfaitement connu que nos habitudes alimentaires jouent un rôle sur le développement de certaines pathologies somatiques.

Si de nombreuses spécialités médicales ont toujours été attentives au rôle de l'alimentation et à son impact sur la santé, la psychiatrie ne s'y est intéressée que très récemment suite notamment à l'utilisation des antipsychotiques atypiques. La prescription de ces molécules a majoré la prévalence de certaines comorbidités somatiques dans la population souffrant de schizophrénie. Les psychiatres ont constaté que leurs patients présentaient davantage de surcharge pondérale ou de troubles métaboliques. En parallèle à ces observations, des études cliniques ont mis en évidence que les sujets schizophrènes étaient en mauvaise santé physique : leur taux de mortalité et de morbidité sont nettement supérieurs à ceux de la population générale.

Outre l'influence des antipsychotiques, ces pathologies somatiques sont aussi favorisées par de mauvaises habitudes hygiéno-diététiques, et plus particulièrement par des déséquilibres alimentaires. Nous pouvons facilement observer dans notre pratique clinique quotidienne que la majorité des sujets souffrant de schizophrénie s'alimente de façon inadaptée. Certains aliments sont consommés en excès, d'autres sont totalement absents de leur ration alimentaire, les horaires des repas sont aléatoires ... Cependant, les habitudes alimentaires des patients schizophrènes hospitalisés ou suivis en ambulatoire restent mal connues. Il en est de même pour le rôle de l'alimentation sur leur mortalité et leur morbidité.

Après avoir rappelé l'importance du facteur « alimentation » dans la prise en charge thérapeutique des malades mentaux et les carences alimentaires graves dont ont souffert les « aliénés » dans les hôpitaux psychiatriques pendant la deuxième guerre mondiale, nous développerons successivement les caractéristiques des comportements alimentaires des patients schizophrènes, leurs apports nutritionnels quotidiens, ainsi que les autres facteurs se rapportant à leur hygiène de vie (tabagisme, activité physique, consommation d'alcool et autres substances psychoactives). Puis, nous énumérerons les différentes hypothèses mises en avant pour expliquer les déséquilibres alimentaires observés dans la population souffrant de

troubles schizophréniques. Nous tenterons par la suite de déterminer l'impact des habitudes hygiéno-diététiques sur la santé physique et mentale des patients schizophrènes. Nous terminerons notre travail en exposant les différentes stratégies thérapeutiques de prévention et de prise en charge des comorbidités somatiques consécutives aux déséquilibres alimentaires dans la population souffrant de schizophrénie.

1. Histoire de l'alimentation à l'hôpital psychiatrique

1.1. De l'Antiquité à la création des asiles d'aliénés

L'intérêt porté à l'alimentation des malades mentaux, ainsi que son rôle, ont évolué au fil du temps en fonction de l'Histoire de la psychiatrie.

Hippocrate (460-377 avant J.-C.) est le premier médecin à s'intéresser aux maladies mentales. Il considère que, comme les pathologies somatiques, elles possèdent une explication rationnelle et un traitement spécifique. Il reprend la « Théorie Humorale » du sicilien Empédocle. Selon lui, la santé repose sur l'équilibre des quatre humeurs (sang, flegme, bile jaune et bile noire) et des qualités qui les accompagnent (chaud, froid, sec et humide). Les aliments sont également composés de qualités premières : ils sont chauds ou froids, secs ou humides. Hippocrate affirme que la folie se déclare lorsque le cerveau souffre d'humidité, de chaleur ou de froid excessif. Pour obtenir la guérison de la pathologie mentale, il suffit d'évacuer l'humeur en excès ou de la faire disparaître par un régime alimentaire adapté (par exemple, manger des aliments secs en cas d'humeur trop humide). L'alimentation est donc utilisée comme traitement curatif et préventif. En plus d'un régime alimentaire équilibré, Hippocrate préconise une bonne hygiène de vie et la pratique d'exercices afin de maintenir l'équilibre des humeurs et sa santé (18,422).

Le corps médical va continuer à s'intéresser aux rapports entre alimentation et santé. Des manuels sont rédigés afin de guider les choix alimentaires pour préserver la santé et guérir les maladies (422). Cependant, peu est écrit sur le traitement des pathologies mentales qui, à partir du Moyen-âge (VI-VIIème siècles), sont davantage considérées comme des « punitions divines ». Les aliénés sont donc pris en charge par des religieux dans les premiers hôpitaux français construits à cette époque sous le terme « d'Hôtel-Dieu ». Ces établissements accueillent non seulement les malades mentaux mais l'ensemble des indigents. Les questions thérapeutiques et didactiques y sont totalement absentes (158). Les soins reposent sur des plantes médicinales accompagnées de messes et de prières. Les aliénés ne bénéficient d'aucun confort hôtelier. L'alimentation qui leur est fournie, vise uniquement à les empêcher de

mourir de faim. Cela n'est pas dû à la malignité de nos ancêtres ni principalement à l'insuffisance de la médecine, mais surtout à l'insuffisance de la production de biens de consommation et à l'organisation sociale d'alors (346).

Au XVII^{ème} siècle, l'augmentation considérable des mendiants, chômeurs, déserteurs et prostituées pose au pouvoir la question de leur assistance et de leur répression. Des lieux d'accueil assez grands sont alors aménagés pour recueillir ces « errants ». Ces établissements sont groupés sous le titre « d'Hôpital général ». Ils ont pour vocation d'enfermer les pauvres, les enfants abandonnés et les marginaux, davantage que les malades, dans un but d'ordre public et de « contrôle social ». Pour ne pas perdre leur emprise sur ces personnes qu'ils considèrent comme porteuses de pêchés, les ordres religieux et les personnels charitables qui gèrent ces institutions, s'allient à la police pour contrôler les entrées et les sorties de cette population qualifiée de socialement déviante. Elle est composée, selon notre catégorisation actuelle, de malades mentaux, handicapés, vieillards, enfants errants, mendiants et clochards, infirmes, aliénés, mutilés, prostituées, voire tout simplement délinquants (158).

Initialement, ces lieux ne sont pas destinés aux malades mentaux. Pourtant, leur nombre va rapidement augmenter au point que le pouvoir décide d'y mettre en place « un lieu pour enfermer les fous et les folles qui sont présents, ou seront ci-après ». Ainsi, les aliénés sont pris très tôt dans la spirale de l'enfermement. Leur prise en charge repose sur les punitions, le cachot, les travaux forcés et une nourriture frugale pour ne pas dire plus, avec utilisation de récompenses et de sanctions alimentaires (346).

Il faut attendre la Révolution française pour voir s'améliorer les conditions d'internement des malades mentaux. Cette amélioration est en partie consécutive au changement de gestion des hôpitaux : ils se détachent progressivement de l'emprise religieuse et les médecins y sont davantage tolérés (346). Ces derniers dénoncent la situation épouvantable des aliénés et décident d'améliorer leur sort. Parmi eux, on peut citer Pinel, médecin des aliénés de Bicêtre au début du XVIII^{ème} siècle. Il décide de séparer les malades des repris de justice, les premiers étant du ressort de l'asile et nécessitant un régime spécifique d'hospitalisation (158). Il supprime l'usage des chaînes. Il insiste également sur le rôle capital d'une alimentation suffisante et abondante pour ces malades. Il estime que le médecin chef doit être consulté pour l'établissement des menus et doit présider lui-même à la surveillance de l'alimentation. O'Conolly, en Angleterre, montre non seulement que les décès diminuent, mais que les sorties augmentent lorsque l'alimentation des malades est meilleure. Ces statistiques peuvent paraître

naïves aujourd'hui, et leur valeur n'est que relative, car les hôpitaux, où l'on avait le souci de l'alimentation étaient certainement meilleurs aussi sous d'autres aspects, mais elles marquent le souci de nos prédécesseurs de démontrer aux autorités le bien-fondé médical d'un régime alimentaire convenable (346).

Esquirol en 1818, tente également de sensibiliser les autorités sur le sort des malades mentaux (132). Il dénonce aux autorités les conditions de vie des malades, plus particulièrement la brutalité des gardiens et les carences alimentaires. Il recommande des apports nutritionnels suffisants, ne se limitant pas à du pain noir et à de l'eau distribués une fois par jour. Il préconise la création de « réfectoires » et l'emploi de « serviteurs » pour les repas.

La loi du 30 juin 1838 permet la création de lieux d'accueil spécifiques pour les malades mentaux jusque là mélangés dans les hôpitaux généraux à des exclus indifférenciés (vagabonds, délinquants, mendiants...). Le fou est dorénavant considéré comme un malade, traité comme tel, dans le cadre d'une toute nouvelle spécialité médicale : la psychiatrie. Les considérations hygiénistes et morales de l'époque imposent un éloignement de ces établissements des agglomérations urbaines, introduisant les processus d'exclusion, de relégation des malades mentaux. Une ferme « colonie agricole » est annexée à ces établissements. L'existence de ces fermes favorise grâce aux « malades travailleurs » l'équilibre financier, le maintien de l'ordre et des bonnes mœurs par l'éloignement de la tristesse et de l'ennui. Sont ainsi conciliées les mesures morales et économiques au service de l'institution asilaire (244).

Si la création de ces asiles d'aliénés permet de séparer les malades mentaux des autres catégories et de les faire passer d'une juridiction administrative à une assistance médicale, leur mode de vie ne change pas. Ils sont victimes de brimades, sont enfermés dans des cellules et doivent effectuer les travaux d'entretien. Ils sont mal vêtus et mal nourris, avec persistance de récompenses mais aussi, en pratique de sanctions alimentaires comme en prison.

Suite à cette loi, le nombre d'internements a littéralement explosé si bien qu'il convient mieux de parler de grand renfermement (97).

1.2. La famine dans les hôpitaux psychiatriques français sous l'occupation allemande

En France, sous l'occupation, près de 45 000 malades mentaux sont morts de faim, de froid, et de pathologies afférentes à la dénutrition entre 1940 et 1945. De nombreux rapports de directeurs ou de médecins rendent compte du drame et de l'horreur vécus dans les hôpitaux psychiatriques français pendant cette période. Ils décrivent « des salles pleines de malades hâves, décharnés, squelettiques, couchés en raison de leur extrême faiblesse, dont la température n'atteint pas 36°... qui attendent de mourir de faim. Ils ont les joues, les orbites excavées, les pommettes saillantes, et la peau qui semble glisser sur les os. Suite à cette sous-alimentation et aux mauvaises conditions d'hygiène, les malades sont couverts de vermine, de gale, de furoncle et de lésions infectées » (472). Les photographies montrent des patients squelettiques, morts ou vivants, qui nous rappellent celles prises à la libération des camps de concentration...

Ce drame a donné lieu à une polémique dont le point de départ, en 1981, est la thèse de Max Lafont, interne à l'hôpital Le Vinatier. Cette thèse débouche sur un livre publié en 1987 et intitulé « L'extermination douce » (422). Dans ses ouvrages, l'auteur affirme que non seulement la famine qui a frappé les hôpitaux psychiatriques français sous l'occupation a été intentionnellement provoquée par les autorités, mais que le régime de Vichy a obéi à des directives venues de Berlin où s'accomplissait la politique nazie « d'euthanasie » (156).

En effet, en Allemagne, les autorités du Troisième Reich ont mis en place « l'opération T4 », qui consistait en un vaste plan d'euthanasie conçu par le Führer lui-même, soutenu par les grands noms de la psychiatrie et de la génétique allemande de l'époque, dans le but de mener un plan d'extermination massive des malades mentaux allemands (mais aussi polonais et russes) encore appelés par les nazis « enveloppes humaines vides » ou « êtres inférieurs ». Après un programme massif de stérilisation, Hitler a déclenché l'opération T4 en octobre 1939, avec la collaboration de médecins psychiatres. Chaque directeur d'asile recevait une circulaire de recensement. Les victimes étaient ensuite adressées dans l'un des six instituts d'euthanasie où on les éliminait par injection et/ou monoxyde de carbone. Les dépouilles étaient brûlées et les cendres étaient envoyées à la famille accompagnées d'une lettre de condoléances. Cette opération a conduit à la mort plus de 70 000 malades. Elle cessa le 24

août 1941, en raison des protestations populaires, mais d'après les historiens, la macabre entreprise continua de façon très discrète à l'intérieur même des institutions psychiatriques en utilisant des méthodes subtiles telles que la famine intentionnelle (422).

Ainsi, suite aux travaux de Max Lafont et d'autres médecins, il était admis que les malades mentaux morts de faim dans les asiles français avaient été exterminés ou « abandonnés à la mort » par le régime de Vichy, avec la collaboration de soignants et de directeurs des hôpitaux, qui auraient profité d'un contexte alimentaire tendu pour se débarrasser d'êtres inutiles dont l'entretien était jugé trop coûteux pour la collectivité.

Suite à cette polémique, une historienne, Isabelle Von Bueltzingsloewen, a entamé en 2000 un projet de recherche sur la famine dans les hôpitaux psychiatriques français entre 1940 et 1945. Elle a publié ses conclusions en 2007 dans son livre « L'hécatombe des fous. La famine dans les Hôpitaux psychiatriques français sous l'occupation » (472).

Elle précise que la famine débute dès 1940 et s'aggrave en 1941 et 1942. Le taux de mortalité passe ainsi de 20,7 % à 38 %. La situation se redresse en 1943 et 1944, mais l'année 1945 marque un retour aux chiffres de mortalité de 1939.

Les situations locales apparaissent fortement contrastées. Si des malades sont morts de faim dans tous les asiles, certains établissements ont été plus touchés que d'autres. Plusieurs facteurs, notamment la taille, le statut et la situation géographique, expliquent ces écarts. Les aliénés internés dans les établissements les plus importants – Clermont-de-l'Oise, le Vinatier (Lyon-Bron), Maréville (Nancy) – sont morts beaucoup plus massivement que les aliénés internés dans de petits asiles. Les établissements ruraux et situés dans des zones relativement épargnées par les restrictions alimentaires (l'Ouest en particulier) s'en sont mieux sortis que les établissements urbains et, de façon plus générale, les établissements situés dans des zones très déficitaires sur le plan agricole. Les asiles privés faisant fonction d'asiles publics, tenus par des frères ou des sœurs, sont mieux parvenus à nourrir leurs pensionnaires que les asiles publics, en particulier parce qu'ils étaient moins contraints par la réglementation et qu'ils ont pu parfois fonctionner en réseau. Dans les hôpitaux psychiatriques publics, la personnalité et l'engagement du directeur, de l'économe, des médecins, ainsi que l'attitude des autorités locales en charge de l'assistance et du ravitaillement, ont également été décisives.

La famine a été provoquée par les conditions extrêmes créées par la guerre et la montée en puissance du régime nazi. Toute la population civile était soumise à des privations de toutes sortes, y compris alimentaires, car on privilégiait les forces armées et les individus les plus

fragiles. La mise en place des cartes de rationnement dès 1940 a entraîné une pénurie alimentaire et des difficultés d'approvisionnement. La ration quotidienne était réduite à 1800 calories par adulte de la population générale et entre 1100 et 1300 calories dans les hôpitaux psychiatriques (46). Pour compenser cette ration loin d'être suffisante, les Français avaient recours au système D. Les malades mentaux ne pouvaient utiliser ce système en raison de leurs troubles et de leur internement. Ils sont donc morts massivement de faim parce qu'ils ont dû se contenter des rations officielles.

La rupture du lien social est également directement en cause dans ce drame. Dès avant la guerre, les aliénés internés vivent retranchés de la communauté nationale, dans des institutions qui s'apparentent davantage à des ghettos. Ils n'ont plus de lien avec les leurs qui les ont peu à peu désinvestis jusqu'à les abandonner purement et simplement. Dans le contexte de la guerre, cette dissolution du lien familial a eu des conséquences dramatiques : peu d'aliénés ont pu compter sur la solidarité alimentaire d'un proche.

Les malades mentaux n'ont pas bénéficié des mécanismes de solidarité (visites, colis, aide distribuée par les associations caritatives) qui ont joué, par exemple, en faveur des prisonniers politiques. Absorbés par un quotidien transformé en une véritable course aux calories, les Français sont restés indifférents au sort d'une catégorie de la population socialement transparente. La famine a donc prouvé la faillite d'un mode de gestion de la maladie mentale fondé sur la mise à l'écart, dans des institutions ghettos, de ceux qui en sont atteints.

Les fermes développées dans les hôpitaux, censées leur permettre de vivre en autarcie n'ont pas su s'adapter à la guerre : peu de machines agricoles, pas de main-d'œuvre en dehors des aliénés dénutris inaptes aux travaux des champs. Le « coulage » qui est une forme plus ou moins légale de détournement par le personnel de la nourriture destinée aux patients a encore aggravé la situation. Ainsi, dans la plupart des établissements, le directeur, l'économe, les médecins-chefs, le pharmacien et bien d'autres bénéficiaient du logement, de l'éclairage et du chauffage gratuits. A ces avantages en nature s'ajoutaient des cessions de nourriture à titre remboursable dont profitait l'ensemble des agents logés sur place pour les besoins du service. Le « coulage » excessif ou illégal sera réprimé, mais une certaine tolérance sera admise. Afin de compenser l'absence de leurs collègues prisonniers de guerre, les personnels effectuaient souvent 54 voire 72 heures par semaine (au lieu de 48). Le « coulage » compensait ces heures non payées.

La communauté psychiatrique a tenté de réagir. Dès la fin de l'année 1940, des médecins se sont alarmés de la multiplication des décès inexplicables. Certains ont développé des stratégies très élaborées de lutte contre la famine. Ils ont fait de tout bois, ont utilisé leurs connaissances, ont mis la pression sur tel ou tel... Leur dynamisme a permis de sauver de nombreux aliénés. D'autres n'ont pas su s'adapter à la situation. Ils sont restés passifs et ont continué à respecter à la lettre les protocoles administratifs.

En décembre 1942, sous la pression des médecins psychiatres qui se sont mobilisés, le Ministre de l'agriculture et du ravitaillement du gouvernement de Vichy, Max Bonnaïous, produit une circulaire pour que les malades mentaux « bénéficient de suppléments de ration ». Des suppléments de ration conséquents sont donc alloués aux malades internés dans les hôpitaux psychiatriques. Ceux-ci sont désignés comme prioritaires dans le rationnement au même titre que les tuberculeux ou les ouvriers d'usine. Cette circulaire a été appliquée et s'est traduite par un recul très net de la mortalité à partir de 1943. Elle contredit l'accusation de génocide des fous formulée à l'encontre du régime de Vichy.

Isabelle Von Buelzingsloewen conclut que les malades mentaux n'ont pas été abandonnés à la mort par les autorités françaises. Leur surmortalité dans les hôpitaux psychiatriques ne procède pas des mêmes motivations que « l'opération T4 » allemande. Le régime de Vichy n'a pas mis en place de famine organisée. Cependant, ces données ne l'exonèrent pas de ses autres crimes et ne lui ôtent pas toute la responsabilité dans ce drame. En s'engageant dans une politique de collaboration, il a en effet fait le choix de céder aux exigences grandissantes de l'occupant allemand et de compromettre la survie des franges les plus vulnérables de la population française.

A la libération, suite au drame de la famine, un certain nombre de psychiatres dénonce les conséquences délétères de l'enfermement. Ils réclament l'humanisation et l'ouverture des asiles (97). Ainsi, les années de guerre, et surtout la vision des corps squelettiques de malades associés aux films d'archives ramenés des camps de concentration, entraînent une prise de conscience radicale : celle de l'urgence d'une réforme en profondeur des institutions psychiatriques.

Les conditions de vie des malades mentaux, plus particulièrement l'alimentation, s'améliorent progressivement dans les hôpitaux psychiatriques. A partir de 1950-1960, les cuisines de chaque service sont équipées de façon correcte. La nourriture est servie en quantité suffisante. Cependant, des déséquilibres alimentaires persistent avec, dans certains établissements, des

déficits en produits laitiers, en viande ou en fruits et légumes frais (346). Il faut encore attendre quelques années pour voir apparaître une meilleure gestion hospitalière avec la confection de menus équilibrés, établis pour la semaine, et proposant une alimentation diversifiée.

2. L'alimentation au sein de la population souffrant de troubles schizophréniques

2.1. Un intérêt récent

Au cours des années 1960, et suite au traumatisme de la famine dans les hôpitaux psychiatriques pendant la Deuxième Guerre Mondiale, une grande partie des stratégies de santé concernant la population souffrant de pathologies mentales ont porté sur l'organisation de leur « retour » au sein de la communauté (97). Cette démarche avait pour objectif fondamental d'humaniser les soins donnés aux patients suivis au long cours, en leur fournissant des services dans la communauté plutôt que dans les institutions asilaires. Ainsi, au fur et à mesure que les lits étaient fermés dans les hôpitaux psychiatriques, des centres de consultation, des services de réadaptation et de soutien à la vie dans la communauté étaient parallèlement mis en place afin d'assurer la réinsertion sociale des patients (306).

Cette politique de santé a été favorisée par la découverte des traitements psychotropes au début des années 1950. Les neuroleptiques ont permis à certains patients souffrant de troubles mentaux de sortir des hôpitaux psychiatriques et de faciliter leur réadaptation. Toutefois, ces produits, peu actifs sur les symptômes négatifs et responsables d'effets indésirables neurologiques gênants, limitaient la réhabilitation de ces patients.

L'apparition dans les années quatre-vingt-dix des antipsychotiques atypiques (clozapine, olanzapine, rispéridone, amisulpride et aripiprazole) a marqué une évolution importante dans la psychiatrie. En effet, outre leur faible impact neurologique, ces molécules présentent une efficacité comparable, voire meilleure, à celle des neuroleptiques sur les symptômes productifs, négatifs et les troubles cognitifs. Elles ont donc permis d'améliorer la prise en charge des patients schizophrènes en favorisant leur réhabilitation psychosociale. Ainsi, la plupart des sujets psychotiques vivent actuellement à l'extérieur de l'hôpital où ils bénéficient de soins ambulatoires dans des centres médico-psychologiques. Ils possèdent néanmoins des capacités d'autonomie variables et restent des personnes vulnérables.

Cependant, l'utilisation de plus en plus répandue des antipsychotiques atypiques a été accompagnée par l'apparition de nouveaux effets secondaires : les troubles métaboliques. De nombreux travaux ont révélé une augmentation de l'obésité, du diabète et des dyslipidémies chez les patients schizophrènes. Cette découverte a suscité de nombreuses interrogations sur l'origine étiopathogénique de ces anomalies chez les sujets psychotiques. Elle a notamment permis de s'intéresser aux comportements alimentaires des ces patients, domaine qui jusque là n'a reçu que peu d'attention (401). En effet, actuellement, peu de données existent sur l'état nutritionnel et les habitudes diététiques de la population atteinte de schizophrénie (15). Peu de cliniciens ont étudié les habitudes alimentaires des patients : comment et où s'alimentent-ils, que mangent-ils (22) ?

L'intérêt récent pour les habitudes alimentaires des patients schizophrènes provient également de la prise de conscience dans notre société de l'impact majeur de la diététique sur la santé. En effet, de nombreuses études ont prouvé le rôle de l'alimentation dans la prévention ou le traitement de certaines maladies somatiques. Cette donnée a été reprise par des praticiens qui ont tenté de démontrer qu'une alimentation équilibrée pouvait également jouer un rôle dans certaines pathologies psychiatriques. Ainsi, le déficit et la supplémentation en acides gras omega-3 dans le syndrome dépressif a fait l'objet de nombreuses recherches et controverses. D'autres auteurs, comme nous le verrons par la suite, se sont intéressés plus spécifiquement à la relation entre schizophrénie et alimentation.

2.2. Habitudes alimentaires des patients schizophrènes hospitalisés

Les repas jouent un rôle capital en institution psychiatrique : ils rythment la journée et représentent des repères pour les patients.

Les patients psychotiques en décompensation montrent souvent peu d'intérêt pour l'alimentation. En effet, la symptomatologie peut être marquée par des idées délirantes d'empoisonnement, une catatonie ou une angoisse massive entraînant tout refus alimentaire. Certains patients peuvent même s'imposer un régime alimentaire drastique et totalement déséquilibré suite à un syndrome délirant interprétatif. Ainsi, un jeune homme souffrant de

schizophrénie paranoïde se nourrissait uniquement de morceaux de sucre afin « d'éliminer le virus du SIDA » dont il pensait être atteint.

L'amélioration clinique de la pathologie psychiatrique s'accompagne le plus souvent d'une reprise ou d'un regain d'intérêt pour l'alimentation. Les patients psychotiques, malgré la présence de quelques troubles cognitifs, sont généralement toujours à l'heure pour les quatre repas de la journée : petit déjeuner, déjeuner, goûter et dîner. Ils n'hésitent pas à rappeler les différents horaires aux équipes infirmières lorsqu'elles prennent du retard ou même au médecin lorsqu'un entretien s'éternise et déborde sur l'heure du repas. Cette rigueur sur les horaires s'explique surtout par l'inactivité et l'ennui au cours des hospitalisations.

Malgré cette apparente valeur donnée aux repas, ils sont généralement pris rapidement, sans plaisir et sans aucune convivialité. Manger représente un acte solitaire répondant à un besoin purement physiologique. De plus, le réfectoire peut se transformer en lieu de tension. Le moment des repas est également celui où s'expriment les colères, les revendications vis-à-vis d'autres patients ou de l'équipe soignante. Il reste donc des espaces privilégiés permettant d'extérioriser sa souffrance...

Les repas constituent aussi des moments clés pour les équipes infirmières, qui peuvent, au travers du comportement et de la prise alimentaire, juger de l'état clinique du patient.

Les « activités cuisine » représentent souvent en institution la seule possibilité d'échanges entre patients et soignants, centrée sur les habitudes alimentaires. Cette activité thérapeutique, animée dans certains services par quelques infirmières, rend compte de la connaissance des sujets psychotiques sur l'équilibre alimentaire et leur capacité à organiser, préparer un repas. Cependant, la réalisation de cette activité dépend du temps et des moyens fournis aux équipes soignantes. Elle se résume fréquemment à la confection d'un gâteau ; les règles de la diététique n'y sont pas abordées. Il est difficile pour les services de proposer aux patients, de façon hebdomadaire, la préparation d'un repas complet (entrée, plat, dessert) et que ce repas soit partagé ensemble, à une même table « soignants-soignés ».

Les mêmes difficultés sont rencontrées dans les services de pédopsychiatrie alors que les adolescents sont certainement les sujets les plus vulnérables à une mauvaise hygiène de vie et que l'apprentissage du comportement alimentaire commence dès l'enfance.

Les institutions psychiatriques permettent aux patients psychotiques de recevoir une alimentation équilibrée avec 3 repas par jour et un goûter. Elles ont la responsabilité de

fournir un environnement sain, ainsi que les apports énergétiques et nutritionnels recommandés (56). Cependant, il est extrêmement fréquent que des sujets psychotiques, avec leur argent de poche, achètent lors de permissions quotidiennes un certain nombre de confiseries ou d'aliments riches en graisses et en sucres. Ces aliments sont ensuite stockés dans leur chambre. Il n'est pas rare de retrouver de la nourriture périssable, parfois dans un état de décomposition avancée, dans les effets personnels des patients... Ainsi, nombreux sont les sujets schizophrènes dont les poches regorgent de bonbons qu'ils proposent toujours volontiers aux équipes soignantes. A la place des confiseries, certains préfèrent garder avec eux une boisson : ils se promènent en permanence avec une bouteille à la main qui contient invariablement un célèbre breuvage gazeux, d'origine américaine fortement sucré. Ces patients, alors qu'ils ont déjà consommé 2000 calories en s'alimentant au repas, peuvent parvenir à un total de 4500 calories par jour en grignotant tout au long de la journée (,22,468).

A ce propos, on peut souligner une certaine identification des sujets psychotiques au personnel infirmier. Les patients rentrent aisément dans l'office, pendant que les soignants se restaurent. Ils observent et remarquent les aliments consommés, et plus particulièrement ceux auxquels ils n'ont pas facilement accès : chocolat, pâte à tartiner, gâteaux maison... De plus, il est fréquent que ces aliments soient laissés en évidence et consommés tout au long de la journée par différents soignants. On peut facilement imaginer le désir des patients à la vue de « ces bonnes choses », la frustration de ne pouvoir en disposer dans le moment présent et le soulagement, lorsque à la prochaine permission, ils pourront les acheter et les consommer.

Cette tendance à la « suralimentation » est majorée par les visites des proches. En effet, les amis ou la famille d'un patient schizophrène sont souvent peïnés et culpabilisés par son hospitalisation, souvent sous contrainte. Ils tiennent lors de leurs visites, à lui apporter des aliments généralement sucrés, afin de le réconforter et lui prouver leurs affections. Parfois, le patient lui-même exige que ses proches lui rapportent de la nourriture. Il est alors difficile voire impossible pour ces derniers de refuser car « l'hospitalisation est en elle-même déjà suffisamment pénible ».

Ainsi, les hospitalisations sont souvent accompagnées d'une prise de poids. Elle est secondaire non seulement à la rémission de la pathologie psychiatrique et à l'inactivité, mais également aux changements des habitudes alimentaires (468). En effet, la majorité des schizophrènes vivent à l'extérieur de l'hôpital, seuls ou dans un environnement ne favorisant

pas une alimentation saine et équilibrée avec trois repas par jour. Une fois hospitalisés et stabilisés, ces patients prennent rapidement du poids (22).

A ce sujet, il n'est pas rare que des sujets schizophrènes vivant seuls à leur domicile ou en appartement thérapeutique se présentent spontanément à l'hôpital car « ils ne supportent plus leur appartement et n'ont plus rien à manger ». Ils ne considèrent pas l'hôpital uniquement comme un lieu de soins, mais également comme un lieu de vie pouvant leur offrir un repas équilibré et chaud dans un cadre agréable. Ainsi, ces patients, suivis généralement depuis plusieurs années, sont régulièrement demandeurs d'hospitalisations. Ces prises en charge, même courtes, sont nécessaires : elles représentent le seul espace où le sujet peut bénéficier d'une hygiène de vie saine. Elles permettent souvent une amélioration de l'état général du patient, qui paraît moins fatigué et amaigri à sa sortie qu'à son arrivée.

2.3. Habitudes alimentaires des patients schizophrènes vivant dans la communauté

S'alimenter constitue un acte complexe qui résulte de la réalisation de plusieurs étapes successives : choisir un menu, faire ses courses en fonction de son budget, conserver ses aliments, préparer son repas... Même si ces tâches quotidiennes paraissent banales pour les sujets ne souffrant pas de pathologie psychiatrique, elles représentent souvent des obstacles infranchissables pour la population souffrant de troubles schizophréniques. Dans notre pratique clinique quotidienne, nous rencontrons fréquemment des patients schizophrènes témoignant de leur incapacité ou indifférence à adapter un comportement alimentaire sain. Ces difficultés sont présentes quel que soit l'âge du patient, le sous-type de schizophrénie, la durée d'évolution de la maladie ou le traitement psychotrope.

S'il est essentiel de savoir de quoi est constituée l'alimentation des patients, savoir dans quelles conditions ils s'alimentent l'est tout autant. En effet, où, quand, comment, sont des questions permettant de mettre en évidence les difficultés rencontrées et les erreurs commises par les sujets schizophrènes.

2.3.1. Réalisation des courses alimentaires

Les patients schizophrènes résidant encore dans leur famille (le plus souvent chez leurs parents) ou bénéficiant d'un environnement aidant, ne sont pas confrontés à la nécessité de planifier leurs repas et de faire leurs achats. L'entourage se charge de faire les courses en présence ou non du patient. Ce dernier, s'il réside dans sa famille, participe généralement peu à la préparation des repas mais peut consommer des plats équilibrés à des horaires réguliers dans un cadre chaleureux. Pour les autres vivant indépendamment, ils profitent souvent des plats ou des courses rapportés par leur entourage et les consomment comme bon leur semble. Il s'agit surtout de jeunes patients psychotiques soutenus par leurs parents.

Cependant, la majorité des sujets schizophrènes vivent seuls sans aucun soutien familial. Ils accordent généralement peu d'importance à la confection de leur menu et aux achats alimentaires. Cette donnée est facilement constatée lors de visites à domicile chez des patients psychotiques : il n'existe souvent aucune réserve alimentaire sauf peut-être un paquet de pâtes ou de gâteaux... Le réfrigérateur est à peine rempli ; il contient quelques produits laitiers mais aucun légume ou autre produit frais demandant un minimum de préparation.

Lorsque l'on interroge les patients sur l'absence de denrées alimentaires à leur domicile, il explique, que lorsqu'ils ont faim, ils sortent acheter de la nourriture qui peut ensuite être consommée rapidement, voire sur place dans des services de restauration rapide. Ainsi, les achats alimentaires sont souvent spontanés, impulsifs en fonction de leur envie et de leur faim. Une patiente de 45 ans, présentant une schizophrénie paranoïde depuis une vingtaine d'années, nous avouera même ne pas hésiter « contre une assiette de pâtes » à offrir ses faveurs à son voisin... Ainsi, certains sujets psychotiques, de par leur capacité d'autonomie limitée, peuvent être facilement abusés par des individus malveillants.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le désintérêt et les difficultés rencontrées par les patients schizophrènes pendant la réalisation des achats alimentaires, notamment des perturbations des fonctions exécutives. Ces perturbations peuvent être mises en évidence par des tests de cognition mais leurs résultats ne permettent pas de prédire le comportement du patient dans la vie quotidienne (440). Semkovska et ses collaborateurs ont comparé les fonctions cognitives de 27 schizophrènes et 27 sujets contrôles en leur faisant réaliser une activité de la vie

quotidienne : la préparation d'un repas avec 4 plats (amuse-gueule, entrée, plat, dessert) (423). La première étape de cette préparation est le choix d'un menu, parmi 12 possibilités, en fonction d'un budget limité, puis l'achat des ingrédients manquants (les sujets ont déjà certains ingrédients disponibles dans la cuisine équipée où a lieu l'étude).

Pour choisir le menu, la population présentant une schizophrénie fait davantage d'erreurs d'omissions que la population contrôle. Par exemple, les patients psychotiques n'évaluent pas leur budget avant de choisir leur menu ; ils ne regardent pas les ingrédients déjà disponibles avant d'écrire leur liste de courses. Ces données suggèrent que les sujets psychotiques ne parviennent pas à prendre en compte les différents facteurs environnants nécessaires à la réalisation d'une tâche.

Durant leurs achats en épicerie ou grande surface, les patients commettent également plus d'erreurs que les sujets contrôles. Les patients parcourent le magasin de façon désorganisée quand ils recherchent un aliment. Ils ont besoin de passer plusieurs fois dans le même rayon avant de le trouver. Nombreux sont ceux qui, une fois arrivés à la caisse, sont obligés de retourner dans un rayon.

Réaliser ces courses est souvent une corvée désagréable pour n'importe quel sujet ne souffrant pas d'une pathologie mentale. Suite à l'étude de Semkoska, on imagine aisément combien cet acte de la vie quotidienne peut se transformer en véritable épreuve pour des patients psychotiques.

2.3.2. Lieu de restauration

Comme nous venons de le souligner, peu de sujets schizophrènes programment leur menu et réalisent leurs achats alimentaires en conséquence. A l'heure des repas, il paraît donc difficile de cuisiner ou de préparer un menu équilibré dans une cuisine vide !

Les visites à domicile chez les patients souffrant d'une psychose rendent compte des faibles notions d'hygiène en matière de conservation de la nourriture ou d'entretien de la cuisine. Les aliments devant être normalement conservés au frais, restent parfois à température ambiante dans un coin de la cuisine. Les dates de péremption sont souvent dépassées. Le

développement de moisissures sur la nourriture, dans le réfrigérateur, les éléments de cuisine ou la vaisselle témoignent de l'ignorance totale et du désintérêt des patients pour les règles d'hygiène alimentaire.

L'organisation et l'entretien de la cuisine représentent une difficulté supplémentaire pour les sujets schizophrènes. En effet, outre l'odeur nauséabonde parfois ressentie lorsque l'on rentre dans leur cuisine, on est généralement surpris par « le fouillis » qui peut y régner : la vaisselle sale (depuis plusieurs jours) traîne dans l'évier, sur la table à côté des boîtes de médicaments. Le réfrigérateur ou les placards servent à stocker des documents ou objets divers. Plus surprenant, la bouteille d'huile de tournesol est parfois conservée dans la bibliothèque du séjour à proximité des cassettes vidéo. Devant notre questionnement par rapport à ce rangement, la patiente, vivant pourtant seule dans son appartement, répondra « qu'elle ne sait pas comment l'huile s'est retrouvée ici ». On peut noter également que, malgré la présence de cassettes vidéo que la patiente proposera gentiment de nous prêter, elle ne possédait pas de magnétoscope !

Ainsi, l'ensemble de ces éléments montre combien pour la majorité des patients psychotiques, il peut être difficile d'avoir envie de s'installer, de cuisiner et de manger dans sa propre cuisine. On comprend alors que certains patients préféreront lorsqu'ils ont faim, manger rapidement un paquet de gâteaux ou une boîte de conserve, sans même parfois la réchauffer, faute de temps ou de casserole propre. D'autres décideront de prendre leur repas à l'extérieur de leur domicile dans des chaînes de restauration rapide (fast food, sandwich, kebab...). Outre l'absence d'apports nutritionnels équilibrés, ce type de restauration n'encourage pas la sociabilité et le plaisir liés habituellement à l'alimentation.

Wirshing et ses collaborateurs ont étudié le comportement alimentaire de 50 patients schizophrènes et plus particulièrement le lieu où ils prenaient leurs principaux repas (492). La plupart des patients indiquent qu'ils consomment la majorité de leur repas en dehors de leur domicile. Seulement 41 % des sujets schizophrènes mangent dans leur lieu de résidence. Le reste des patients se nourrit le plus souvent dans des restaurants de type fast food (23 %) ou dans des services de soins (21 %). Seulement 13 % des schizophrènes prennent leurs repas dans leur famille et 3 % dans des restaurants.

2.3.3. Horaires et rythmes des prises alimentaires

L'équilibre alimentaire repose en partie sur la prise de 3 repas par jour à des horaires réguliers, auxquels peuvent s'ajouter en fonction des besoins, des collations. Ce principe élémentaire est souvent respecté de façon diverse et aléatoire par les sujets souffrant de schizophrénie. Certains patients vont s'alimenter uniquement lorsqu'ils ressentent une sensation de faim. D'autres vont grignoter diverses denrées tout au long de la journée sans aucune sensation de faim. Il n'est pas rare que des sujets schizophrènes respectent un rythme de prises alimentaires ne reposant sur aucune logique et possédant même des conséquences défavorables sur leur santé. Par exemple, un jeune patient schizophrène désirant perdre du poids avait décidé de ne prendre qu'un repas complet par jour. Il se réveillait vers 14 heures, consommait une assiette de pâtes à la sauce tomate vers 16 heures et une soupe vers 22 heures. Tout au long de la journée, il buvait 4 à 5 litres de boisson gazeuse fortement sucrée. Nous avons tenté de lui donner quelques conseils en matière de régime alimentaire mais il était convaincu du bien fondé de son rythme de vie. En ce qui concerne sa consommation de boisson gazeuse, il nous avoua qu'il lui était « impossible d'arrêter son seul plaisir ».

L'étude de Roick, réalisée en 2007, en Allemagne, a comparé le comportement alimentaire de 194 sujets souffrant de schizophrénie à la population générale (401). Ce travail évalue notamment les différents repas que les patients prennent sur la journée (*annexe 1*). Il révèle que les patients prennent moins de petit déjeuner et de collation dans la matinée que les sujets contrôles. Concernant le déjeuner, le goûter et le dîner, il n'existe pas de différence entre la population présentant une schizophrénie et la population générale mais les résultats sont peu significatifs. La donnée statistiquement significative qui diffère le plus entre les 2 populations, porte sur la prise d'une collation après le dîner ou la nuit : 24 % des patients schizophrènes en consomment une contre 8 % des sujets contrôles. Enfin, 13 % des patients rapportent grignoter ou ne pas manger à des horaires réguliers. Ce résultat, non significatif, ne diverge pas de celui dans la population générale. Cependant, il semble surprenant vu le nombre de patients schizophrènes que l'on peut rencontrer dans notre pratique quotidienne, qui avoue ou est surpris en train de grignoter.

A ce sujet dans l'étude de Wirshing, seulement 25 % des 50 sujets schizophrènes évalués affirment préparer 1 repas ou plus par jour ; 20 % préparent leur propre repas 3 fois par semaine et 22 % une fois par semaine ou moins. La majorité des patients, soit 33 %, ne cuisinent jamais même lorsqu'ils mangent à leur domicile. Ils ne peuvent pas contrôler leurs consommations alimentaires et on peut facilement imaginer qu'ils grignotent (492).

Les erreurs le plus souvent rencontrées dans la population souffrant de schizophrénie en ce qui concerne la répartition des prises alimentaires sont (234) :

- les repas sautés ou décalés ;
- les grignotages « sucrés » importants (boîte de biscuits, viennoiseries, bonbons...) car les repas principaux sont déséquilibrés (repas de pain et fromage ou quiche/pizza) ;
- les grignotages « salés » importants (un paquet entier de chips ou de cacahuètes, un saucisson, un camembert...);
- les prises alimentaires nocturnes (3 steaks hachés, une plaque de chocolat, des glaces...).

2.3.4. Préparation des repas

Il existe peu de données sur la façon de cuisiner des sujets psychotiques. Ceci s'explique essentiellement par la difficulté à évaluer ce comportement que ce soit à l'hôpital ou à leur domicile.

A l'hôpital, seules les activités « cuisine » permettent d'analyser les capacités des patients à réaliser une recette. Les résultats sont le plus souvent surprenants ! Tout d'abord, on peut observer que les connaissances et compétences culinaires sont très variables d'un sujet à l'autre quel que soit son âge, son sexe ou la durée d'évolution de la maladie. Certains vont parfaitement maîtriser le langage culinaire et pouvoir réaliser sans difficulté une recette de base. D'autres vont comprendre l'énoncé de la recette, les différentes actions, mais une fois à l'œuvre vont paraître totalement perdus : ils devront être guidés tout au long de la recette pour l'enchaînement des différentes actions. Enfin, certains patients atteints de schizophrénie ne parviendront même pas à comprendre et appliquer des termes simples comme « fouetter les œufs ensemble ».

Quelques patients vont affirmer cuisiner à leur domicile. Cependant, si on demande aux patients de détailler leur menu, on observe souvent que « leur cuisine » se limite à réchauffer un plat tout préparé ou à la cuisson de féculents. Ainsi, une patiente psychotique voulant nous prouver son autonomie, nous affirma qu'elle se préparait à chaque repas une entrée, un plat et un dessert. Surpris de cette donnée, nous lui avons demandé de nous citer un exemple type de menu : « crudités, pizza et éclair au chocolat ». Soulignons que la patiente estimait que « ce menu type » pouvait convenir dans le cadre d'un régime amaigrissant.

L'étude de Semkovska confirme les difficultés et le nombre important d'erreurs commises par les patients schizophrènes lorsqu'ils doivent préparer un repas complet avec 4 plats (amuse-gueule, entrée, plat et dessert) (423). Comparés aux sujets contrôles, les patients ne parviennent pas à s'organiser de façon optimale pendant la préparation. Par exemple, les 4 plats ont des temps de préparation et de cuisson différents. Ainsi, il convient de préparer en premier le plat nécessitant le temps de cuisson le plus long. Les sujets schizophrènes ne prennent pas en compte cet élément et ne parviennent pas à servir les 4 plats à la suite sans perte de temps trop importante. Le délai moyen entre le premier et le dernier plat est environ 3 fois plus long pour les patients schizophrènes que pour la population de référence.

De plus, Semkovska insiste sur la propension des patients à passer d'une étape à une autre, sans que la dernière soit terminée. Leur comportement est complètement désorganisé avec principalement, une incapacité à engager ou désengager son attention d'une activité à une autre, au moment approprié.

En conclusion, l'analyse dans la population souffrant de troubles schizophréniques des différentes séquences qui définissent le comportement alimentaire, témoigne de leurs difficultés voire incapacité à adopter un régime alimentaire équilibré. Chaque séquence représente un défi pour les patients qui tentent de trouver des solutions alternatives pour combler ces obstacles. Cependant, les solutions trouvées paraissent bien dérisoires et surtout sources de déséquilibre alimentaire.

2.4. Apports qualitatifs et quantitatifs

2.4.1. Apports recommandés et respect des recommandations dans la société actuelle

Notre alimentation quotidienne doit être équilibrée afin d'éviter les carences, assurer le bon fonctionnement de l'ensemble de notre organisme et prévenir l'apparition de problèmes somatiques. Ainsi, elle doit nous apporter les quantités recommandées de nutriments (protéines, lipides et glucides) et de micronutriments (vitamines, minéraux et oligoéléments) (*annexe 2*).

Les progrès technologiques de la production, des moyens de transport et de conservation ont amené la possibilité d'un choix quotidien et pratiquement illimité des aliments. Ainsi, l'ensemble de la population des pays occidentaux se trouve actuellement dans une situation de surabondance de l'offre nutritionnelle. Cette abondance alimentaire permanente, associée aux progrès dans le domaine de l'hygiène alimentaire, contribue à l'amélioration de l'état de santé et de l'espérance de vie. Cependant, elle a également entraîné des changements dans les apports nutritionnels quotidiens de la société. En effet, depuis 50 ans, la part des lipides dans l'apport énergétique a progressivement augmenté au détriment de celle des glucides. Les glucides devraient représenter, dans le cadre d'une alimentation équilibrée, 50 à 55 % des apports énergétiques totaux. En France et dans les autres pays occidentaux, ce taux est rarement atteint. Il est en général plutôt de 40-45 % du fait d'une moindre consommation de féculents, de légumes secs et de produits céréaliers non raffinés, au profit des lipides dont la proportion est trop importante dans la ration quotidienne. Par ailleurs, seuls 10 % des apports énergétiques totaux devraient provenir des produits au goût sucré à index glycémique élevé, ce qui est loin d'être le cas actuellement. Les produits à index glycémique élevé sont très abusivement consommés, le plus souvent par l'ingestion de produits transformés comme les barres chocolatées « énergétiques », les confiseries en tout genre... L'adjonction de sucre dans de nombreuses compositions alimentaires majore les apports ainsi que les prises de boissons de type soda ou sirops (18).

L'augmentation de la consommation de lipides résulte également de leur importante utilisation dans l'industrie agroalimentaire. En effet, les industriels les introduisent de façon « invisible » et excessive dans de nombreuses préparations prêtes à consommer qui sont ainsi plus facilement appréciées, car les lipides assurent une onctuosité à l'alimentation. Dans nos sociétés actuelles, les lipides représentent donc 40 à 45 % des apports énergétiques totaux alors que les besoins dans une alimentation équilibrée se limitent à 30-35 %.

Ce bouleversement dans les apports alimentaires est d'autant plus marqué dans les couches défavorisées. L'alimentation est moins diversifiée et le choix des aliments se fait en grande partie sur des critères économiques. Les classes sociales les plus pauvres ont donc des orientations nutritionnelles souvent peu satisfaisantes : excès de consommation de corps gras, pâtes, pommes de terre, soda, déficit d'apport en fruits et légumes frais et cuits.

2.4.2. Apports nutritionnels dans la population atteinte de schizophrénie

2.4.2.1. Aliments

Plusieurs travaux ont tenté récemment d'évaluer les apports énergétiques des patients schizophrènes à partir de leurs choix alimentaires (56,211,315,316,444,445,447). Les outils utilisés pour déterminer les nutriments consommés, la durée d'évaluation et les résultats diffèrent d'une étude à une autre. Ainsi, ces études permettent de dégager trois hypothèses de travail sur le contenu de la ration alimentaire des sujets schizophrènes :

- ▶ les patients schizophrènes font davantage de mauvais choix alimentaires que la population générale. Ils consomment plus de lipides, plus particulièrement des graisses saturées, et moins de fruits et de légumes ;
- ▶ les patients schizophrènes font les mêmes choix alimentaires que la population générale mais ils mangent davantage de nourriture. Ils consomment donc plus de calories, de lipides, de glucides et de protéines ;

► les patients schizophrènes mangent moins que la population générale. Ils consomment moins de calories, de lipides, de protéines et de glucides mais ils font davantage de mauvais choix alimentaires.

- Première hypothèse : les patients schizophrènes consomment davantage de lipides, et moins de fruits et légumes que la population générale.

La première étude sur les apports nutritionnels dans la population souffrant de schizophrénie a été réalisée en 1998 par McCreddie et ses collaborateurs (315). Ils ont évalué par un questionnaire, les aliments consommés sur une semaine par 30 patients schizophrènes vivant seuls à leur domicile ou en appartement thérapeutique. Ils ont ensuite comparé les résultats à ceux de sujets contrôles.

Les sujets schizophrènes consomment moins de fruits et de légumes. Ils mangent donc significativement moins d'aliments sources de fibres, de rétinol (vitamine A), d'alpha et de bêta-carotène (précurseurs de la vitamine A), de vitamine C et E, que la population contrôle. Ils consomment en moyenne seulement 12 portions de fruits et légumes par semaine, alors que les recommandations nutritionnelles sont de 5 portions par jour. Quarante-trois pour cent des patients ont des apports en fibres inférieurs à ceux recommandés. Il en est de même pour les apports de vitamine E : 69 % des femmes schizophrènes et 71 % des hommes ont des consommations inférieures aux recommandations.

En ce qui concerne la consommation de graisses saturées, 70 % des patients et 73 % des sujets contrôles absorbent une quantité supérieure aux recommandations nutritionnelles. Les acides gras saturés ont un fort pouvoir athérogène (*annexe 3*). On les trouve principalement dans la charcuterie, les viandes, le beurre, les fromages gras, les viennoiseries, les plats prêts à consommer...

La consommation des différents aliments ne varie pas avec l'intensité ou la fréquence des symptômes positifs et négatifs de la pathologie mentale.

Ainsi, cette étude montre que les sujets schizophrènes font davantage de mauvais choix alimentaires que la population contrôle, avec plus particulièrement un déficit d'apport en fruits et légumes sources de vitamines. Il existe un excès de consommation de lipides par rapport aux recommandations, mais cet excès est aussi retrouvé chez les sujets contrôles. La réalisation de bilans sanguins et le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) confirment ces données. La plupart des patients sont en surpoids (IMC > ou égal à 25) ou obèses (IMC >

ou égal à 30) (*annexe 4*). Ils ont davantage que la population contrôle, un ratio concentration de vitamine E/concentration totale de cholestérol, inférieur à 5. Un ratio supérieur à 5, représente un facteur protecteur contre les pathologies cardio-vasculaires. A ce sujet, un tabagisme actif, facteur de risque cardio-vasculaire, est également plus fréquemment présent chez les patients.

En 1999, Brown et ses collègues ont également demandé à 102 patients schizophrènes de compléter un questionnaire permettant d'évaluer la nourriture qu'ils ont consommé la semaine précédente (56). Leurs résultats sont comparables à ceux de McCreadie. Ils concluent que les patients consomment une nourriture plus riche en graisses et plus pauvre en fibres que la population de référence. Aucun d'entre eux ne respecte les recommandations concernant la consommation d'au moins 5 portions de fruits et légumes par jour. Les apports alimentaires ne varient pas avec le genre ou les symptômes psychotiques. Toutefois, le taux de patients obèses dans la population masculine présentant une schizophrénie ne diffère pas significativement avec celui dans la population de référence masculine. A l'inverse, dans la population féminine, les patientes présentent une augmentation significative du taux d'obésité, comparé à la population contrôle.

En 2003, McCreadie et ses collaborateurs réalisent une nouvelle étude afin d'analyser les apports alimentaires des sujets schizophrènes (316). Cette étude fait suite au constat que la santé physique des schizophrènes vivant à l'extérieur de l'hôpital est souvent mauvaise (382). Ils décèdent précocement, notamment de pathologies cardio-vasculaires (340), qui résultent principalement d'une alimentation déséquilibrée, d'une inactivité physique, d'une obésité et du tabagisme. Les auteurs évaluent une plus grande cohorte que dans leur première étude : 102 patients répondant aux critères de schizophrénie du DSM-IV. Les patients habitent seuls ou en appartement thérapeutique (2 à 11 locataires). Ils font leurs propres choix en matière d'alimentation. Tous sont sans emploi et peuvent dépenser en moyenne 41,30 euros (22,12 à 88,50 euros) par semaine pour leur nourriture. En plus de leurs habitudes alimentaires, les auteurs déterminent leurs habitudes tabagiques, leurs activités physiques, les indices biochimiques de leur état nutritionnel et leur risque d'affections cardio-vasculaires (angor, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral). Ils comparent l'ensemble de ces données à la population générale.

Comparés à la population générale écossaise masculine, les hommes schizophrènes consomment significativement moins de fruits frais, de légumes crus ou cuits. Leur consommation de glucides complexes ou de féculents, c'est-à-dire de légumes secs (lentilles, haricots...), de pommes de terre, de riz et de pâtes est également plus faible. Il en est de même pour la consommation de lait écrémé ou demi-écrémé. En revanche, les patients consomment davantage de céréales pour le petit déjeuner que les hommes dans la population générale. Ces céréales, outre leurs apports en sucres complexes, sont souvent riches en sucres simples et en graisses.

Dans la population féminine, les résultats sont similaires. Les femmes schizophrènes consomment moins de fruits et légumes, de féculents (pommes de terre, pâtes et riz) et de lait écrémé ou demi-écrémé, que la population générale féminine. Néanmoins, elles mangent davantage de fruits et de légumes que les schizophrènes de sexe masculin.

En ce qui concerne la consommation de fruits et légumes, le nombre moyen de portions consommées par les sujets schizophrènes, quel que soit le genre, est de 16 par semaine. Il se compose de fruits (7 portions en moyenne), de légumes (6 portions en moyenne) et de jus de fruits (3 portions en moyenne). La consommation de fruits et légumes ne varient pas avec l'intensité et le type de symptômes caractérisant la pathologie schizophrène. Les recommandations alimentaires préconisent une consommation moyenne de fruits et légumes, de 400 grammes par jour, soit 35 portions par semaine. Une alimentation riche en fruits et légumes représente un facteur protecteur contre les pathologies cardio-vasculaires (165).

Cependant, tous les patients de la cohorte sont sans emploi et vivent de prestations sociales. McCreadie a donc comparé les apports alimentaires des patients schizophrènes à ceux de la classe sociale la plus défavorisée de la population générale écossaise. Il a été démontré que cette classe sociale a l'alimentation la plus déséquilibrée. Les résultats montrent que les sujets schizophrènes de sexe masculin ont des apports inférieurs en féculents, en fruits et en légumes que la population générale écossaise la plus défavorisée. Les données concernant la population féminine sont identiques mais non significatives.

Comme dans la société actuelle, la diminution des apports en légumes et glucides complexes (féculents et légumes secs) dans la population souffrant de troubles schizophréniques se fait

au dépens d'une augmentation de la consommation de lipides, et plus particulièrement d'acides gras saturés.

En plus d'une alimentation déséquilibrée, 70 % des patients schizophrènes sont fumeurs. Ce taux est 2 fois plus important que celui de la population générale écossaise. Parmi les fumeurs, 54 % sont de gros fumeurs (20 cigarettes par jour ou plus), comparé à 11 % de la population générale (475). Comparés aux patients schizophrènes non-fumeurs, les patients fumeurs mangent moins de fruits et de légumes par semaine (moyenne de 14 versus 22).

McCreadie et ses collaborateurs indiquent que 85 % de la population féminine souffrant de schizophrénie et 70 % de la population masculine sont en surpoids ou obèses. Deux patients ont un IMC supérieur à 40 kg/m², correspondant à une obésité morbide. Significativement plus de patientes schizophrènes que de femmes dans la population générale sont en surpoids ou obèses. Il n'existe pas de différences entre la population masculine schizophrène et générale. Un IMC excessif, quelque soit le genre ou l'âge, est associé à une augmentation de la mortalité (67).

Le but des bilans sanguins est d'évaluer l'état nutritionnel et le risque cardio-vasculaire des patients. La majorité des patients ont un taux élevé de cholestérol total et un taux faible de HDL-cholestérol. Les auteurs estiment que ces données sont consécutives au déséquilibre des apports alimentaires (consommation élevée de graisses saturées), à l'obésité, au manque d'exercice et au tabagisme. Les anomalies lipidiques ne varient pas en fonction du traitement psychotropes (antipsychotiques atypiques ou conventionnels).

Les bilans sanguins indiquent également que la plupart des patients présentent des concentrations d'alpha et beta-carotène inférieures à la normale. Ces données reflètent une alimentation pauvre en fruits et légumes. Aucun patient ne présente de déficit en vitamine C mais il existe une corrélation positive entre le nombre de fruits et légumes consommés et la concentration en vitamine C. Seulement 2 patients ont un déficit en folates (vitamines B9). Ce résultat peut être expliqué par la consommation importante de céréales pour le petit déjeuner, souvent supplémentées en folates, par les patients.

En tenant compte de l'ensemble des éléments, le risque de coronaropathie et d'infarctus du myocarde dans les 10 ans est de 10,5 % pour les hommes schizophrènes et de 7 % pour les

femmes. Les taux respectifs dans la population générale sont de 6,4 % et 4,1 %. Le risque d'accident vasculaire cérébral dans les 10 ans est 4,2 % pour les hommes et 3,8 % pour les femmes schizophrènes. Ces taux dans la population générale sont respectivement de 2,3 % et de 2%.

En conclusion, cette étude démontre que les patients schizophrènes, et plus particulièrement les hommes, font davantage de mauvais choix au niveau de leur alimentation, comparé non seulement à la population générale, mais aussi à la classe sociale la plus défavorisée. Leur alimentation est trop riche en graisses saturées et trop pauvre en fibres et vitamines. Ainsi, vu leurs habitudes alimentaires, le taux de tabagisme et d'obésité, il n'est pas surprenant que les patients aient une augmentation du risque de pathologies cardiaques (moyenne de 9,6 %) et d'accidents vasculaires cérébraux (moyenne de 4,1 %) dans les 10 ans. McCreadie et ses collaborateurs concluent que la population atteinte de troubles schizophréniques constitue un groupe à haut risque nécessitant une prise en charge prioritaire pour diminuer le risque cardiovasculaire.

Les données de McCreadie sont confirmées par des études plus récentes. En 2007, Roick et ses collaborateurs ont analysé l'alimentation, l'activité physique et la consommation tabagique de 194 patients schizophrènes allemands (401). La population présentant une schizophrénie consomme significativement moins d'aliments sains, dont la prise est fortement recommandée (fruits, légumes, salades, céréales, pain complet), que la population générale allemande. Les hommes schizophrènes mangent encore moins ces aliments que les femmes. Comme dans l'étude de McCreadie, la majorité des patients sont sans emploi (77 %). Cependant, leur alimentation est davantage déséquilibrée, pauvre en fruits, légumes ou céréales, que la population générale allemande sans emploi, la plus défavorisée.

Les patients consomment davantage de plats instantanés ou préparés, riche en sel et en graisses. Ils sont davantage fumeurs et font moins d'activité physique que la population générale.

Face à ses données inquiétantes sur les apports alimentaires des patients schizophrènes, l'étude de Roick met également en évidence des éléments encourageants. Les sujets schizophrènes mangent davantage de produits allégés en calories que la population générale. Ce résultat peut témoigner d'un certain intérêt des patients pour leur alimentation, leur hygiène de vie ou leur poids. Elle peut également indiquer que les patients manquent des connaissances de base sur une alimentation saine et la stabilisation du poids.

Une autre étude réalisée en 2007 par Amani, conclut que les patients schizophrènes font de plus mauvais choix alimentaires que la population générale (15). Ce travail a porté sur 30 sujets schizophrènes iraniens. Les patients consomment davantage de matières grasses saturées (beurre, crème épaisse), de glucides simples (chocolat) ; ils mangent moins de fruits, de légumes, d'huiles végétales, sources d'acides gras poly-insaturés essentiels, et de fruits secs que la population contrôle iranienne. Les fruits secs sont sources d'antioxydants (vitamine E et B) et de sels minéraux (potassium, magnésium, phosphore).

A l'inverse des études précédentes, Amani affirme que les femmes schizophrènes auraient une alimentation plus déséquilibrée que les hommes schizophrènes et que la population générale iranienne. La population féminine souffrant de schizophrénie mangerait moins de produits laitiers, de légumes frais et de poissons que les hommes schizophrènes et la population générale. Il n'existerait pas de différence au niveau de la consommation de fruits. D'ailleurs, les femmes schizophrènes auraient un pourcentage de masse grasse plus important que celui des femmes de la population générale iranienne. Cette différence n'est pas retrouvée entre la population masculine générale et celle atteinte de schizophrénie.

L'étude d'Amani met également en évidence que les patients schizophrènes présentent des déséquilibres importants dans leur régime alimentaire, quels que soient leurs origines ethniques et le contexte culturel. En effet, les habitudes alimentaires de la population générale diffèrent d'un pays à un autre, plus particulièrement entre le Moyen-Orient et l'Occident. Il en est de même pour les modèles esthétiques féminins à la mode : l'embonpoint est davantage toléré, voire valorisé, dans les pays du Moyen-Orient qu'en Occident où la minceur s'est imposée comme idéal féminin.

Un excès d'apport en acides gras saturés et un déficit en acides gras poly-insaturés, dans la ration alimentaire quotidienne des patients schizophrènes, a été démontré dans de nombreuses études (254,326). Les acides gras poly-insaturés ont un intérêt nutritionnel certain. Ils correspondent aux acides gras essentiels de la famille des Omega 3 et Omega 6 (*annexe 3*). Ils sont dits « essentiels » car ne peuvent être synthétisés par l'organisme et sont obligatoirement apportés par la nourriture. Ils possèdent un rôle hypocholestérolémiant, hypotriglycériémiant et antiagrégant (18). Les acides gras de la famille des Omega 3 sont fournis essentiellement par les huiles végétales, les oléagineux et les poissons gras. Seulement 21 % des sujets schizophrènes consomment la quantité recommandée de poissons (254).

-Deuxième hypothèse : les patients schizophrènes font les mêmes choix alimentaires que la population générale mais ils mangent davantage de nourriture.

Strassnig et ses collègues ont évalué sur 24 heures les habitudes alimentaires de 146 sujets psychotiques nord-américains dont la moitié de schizophrènes (444,445,447). Ils concluent que les patients consomment plus de nourriture (protéines, lipides, glucides) et donc de calories, que la population générale (444). Leur consommation moyenne de calories par jour est de 3056 (+/- 1132). Les hommes psychotiques mangent davantage que les femmes psychotiques (3201,6 +/- 1084,2 versus 2890,6 +/- 1171) (447). Néanmoins, les pourcentages relatifs de protéines, glucides, et lipides ne diffèrent pas de ceux observés dans la population générale. Ainsi, la population souffrant de schizophrénie ferait les mêmes choix alimentaires que la population générale, mais consommerait davantage de nourriture. Il en résulte une augmentation du poids avec une importante prévalence de surpoids ou d'obésité dans la cohorte, comparée à la population générale. L'IMC moyen des 146 sujets psychotiques est de 32,8 (+/- 7,8). L'IMC de la population féminine psychotique est significativement plus élevé que celui de la population masculine (35,1 +/- 8 versus 30,8 +/- 7,3).

De plus, Strassnig et ses collaborateurs concluent que la consommation d'antioxydants (vitamine C, A et E) ne diffèrent pas entre la population psychotique et générale. Les patients mangeraient autant de fruits et de légumes que les sujets contrôles.

Les auteurs ont également détaillé la consommation des différents types de lipides, et plus précisément celles des acides gras (445). En quantité absolue, les patients schizophrènes mangent davantage de nourriture et donc de lipides que la population générale. Ils consomment plus d'acides gras saturés, poly-insaturés et mono-insaturés. Cependant, les patients ont une consommation modérée d'acides gras trans, inférieure à celle de la population générale. Les acides gras trans sont obtenus par hydrogénation industrielle des huiles végétales pour obtenir leur solidification (*annexe 3*). On les trouve dans un grand nombre de préparation alimentaire : pâtes à tartiner, biscuits, viennoiseries, pâtes feuilletées, fritures, beignets, pizzas... Ces acides gras trans ont les inconvénients des acides gras saturés : augmentation du LDL-cholestérol, propriétés athérogènes et augmentation du risque cardiovasculaire. Les pathologies artérielles ou coronaires sont directement liées à leur consommation élevée (26). En France, les industriels veillent à limiter leur utilisation.

La consommation totale d'acides gras poly-insaturés est plus élevée chez les patients psychotiques qu'en population générale. Cependant, Strassnig et ses collaborateurs indiquent que les patients consomment la même quantité d'acides gras essentiels Omega 3 que les sujets contrôles. On peut donc envisager que l'augmentation de la consommation totale d'acides gras poly-insaturés chez les patients, provient d'une augmentation de la consommation d'acides gras Omega 6. Cependant, même si les Omega 6 sont intéressants sur le plan nutritionnel (effet hypocholestérolémiant), un excès d'apport conjoint à une prise insuffisante d'Omega 3 peut induire des conséquences néfastes (diminution du HDL cholestérol et augmentation de l'agrégation plaquettaire). Idéalement, le rapport Omega 6/Omega 3 doit être de 5 (494). L'alimentation moderne est généralement pauvre en Omega 3 et riche en Omega 6 (220,431). Dans la population française et américaine, le rapport Omega 6/Omega 3 est estimé à 10 (277). Dans l'étude de Strassnig, ce rapport est de 12,3. Ainsi, les patients psychotiques présentent en valeur relative un déficit alimentaire en acide gras essentiels Omega 3. A noter également, qu'il existe une corrélation positive entre la consommation d'acides gras poly-insaturés et l'augmentation de l'IMC dans la population souffrant de troubles psychotiques.

-Troisième hypothèse : les patients schizophrènes consomment significativement moins de nourriture, de calories, de lipides, de glucides et de protéines que la population générale mais font de mauvais choix alimentaires.

En 2006, aux Etats-Unis, Henderson et ses collègues ont analysé l'alimentation sur 4 jours de 88 sujets psychotiques (211). Les auteurs insistent sur la nécessité d'une évaluation sur 4 jours, dont 1 week-end, pour obtenir une meilleure moyenne des apports nutritionnels. Ils estiment que la nourriture des patients peut varier considérablement entre les jours de semaine et de week-end. Parmi les 88 patients, on retrouve 65 schizophrènes (73 % de l'échantillon). Les apports alimentaires de ces patients ont été comparés à ceux de 723 sujets contrôles américains.

Les patients psychotiques consomment significativement moins de calories ou d'énergie totale que la population de référence (1943 calories par jour versus 2630). Leurs consommations de glucides, de protéines, de lipides (acides gras saturés, acides gras mono-insaturés et acides gras poly-insaturés) sont inférieures à celles des sujets contrôles. Le

pourcentage de calories provenant des trois nutriments (glucides, lipides et protéines) ne diffèrent pas entre la population contrôle et celle présentant une schizophrénie. Ceci indique que le profil alimentaire des patients schizophrènes est relativement similaire à celui des sujets contrôles.

Cependant, la qualité nutritionnelle de l'alimentation des patients est assez mauvaise. En effet, ils consomment moins d'aliments riches en fibres (fruits et légumes) et en folates (vitamine B9). En moyenne, seulement 2 portions de fruits et légumes sont consommées par jour. Il existe donc un déficit d'apport en vitamine A, C, E et en caroténoïde. De plus, les desserts, gâteaux ou confiseries constituent presque 20 % de l'alimentation des patients. Ce type d'aliments apporte peu de vitamines ou oligoéléments. Enfin, les apports journaliers recommandés en produits laitiers ne sont pas respectés. A ce sujet, l'étude révèle que les patients traités par clozapine consomment plus de calcium que ceux sous olanzapine ou rispéridone. La pratique d'une activité physique est associée également à une consommation plus importante de calcium. On peut supposer que, comme dans la population générale, les patients les plus actifs physiquement, possèdent de meilleures connaissances en nutrition et ont un style de vie plus sain (455).

Les choix alimentaires sont identiques entre la population masculine et féminine atteinte de schizophrénie, mais les hommes consomment significativement une plus grande quantité de calories, protéines, lipides et glucides. De même, les apports alimentaires ne diffèrent pas en fonction de l'origine ethnique.

Malgré une consommation totale d'énergie inférieure à celle de la population générale, l'IMC moyen des patients psychotiques est significativement plus élevé que celui des sujets contrôles (31,3 versus 28,3). Parmi les patients, 45 % sont obèses et 28 % en surpoids. Néanmoins, la consommation totale d'énergie et de nutriments ne diffère pas entre les patients avec un IMC normal et ceux en surpoids ou obèses. Les auteurs expliquent ces données par la réduction de la dépense énergétique chez les sujets psychotiques. En effet, les patients ont tendance à dormir davantage et à ne pratiquer aucune activité physique.

2.4.2.2. Boissons non alcoolisées

Les données sur la consommation des boissons non alcoolisées par la population souffrant de troubles schizophréniques sont assez pauvres. Dans son étude, Roick et ses collaborateurs affirment que les patients schizophrènes consommeraient plus souvent de l'eau minérale ou du robinet, des boissons énergisantes, de la bière sans alcool et du café que la population de référence (401). Cette consommation importante de boissons peut être expliquée par les effets secondaires des traitements psychotropes, notamment la sécheresse buccale. Elle est sans conséquence néfaste lorsqu'elle se limite à de l'eau et à des quantités raisonnables. Cependant, la prise de boissons énergisantes ou de bières sans alcool représente un apport important de sucres simples et, à long terme, un risque de surpoids ou de diabète.

En plus de la consommation de boissons énergisantes ou de bières sans alcool, nombreux sont les patients psychotiques à boire de grandes quantités de sodas ou autres boissons gazeuses sucrées. Certains peuvent même en absorber plus de 5 litres par jour (377) ! Ce type de boissons ne possède aucun intérêt nutritionnel. Elles ne contiennent pas de vitamine ou oligoélément, mais sont riches en sucres et en caféine. Amani a démontré que les patients schizophrènes consomment davantage de boissons gazeuses sucrées que les sujets contrôles, et plus particulièrement les femmes (15). La consommation de la population féminine présentant une schizophrénie est plus importante que celle de la population masculine et de la population de référence.

Enfin, la population schizophrène se caractérise par sa grande consommation de caféine (278,397). La caféine est la principale substance psychoactive du café, du thé, mais est également présente de façon importante comme additif, dans un nombre varié d'aliments ou de boissons (boissons gazeuses et énergisantes, produits laitiers...). Nous pouvons constater cette donnée quotidiennement dans notre pratique clinique. La majorité des patients psychotiques, pendant leur hospitalisation, possède toujours au moins une boîte de café ou de chicorée. Ils aiment, même si du café leur est fourni pendant les repas et le goûter, en boire régulièrement ensemble tout au long de la journée. Cette consommation de café est souvent concomitante à celle de tabac.

Une consommation légère à modérée de caféine, augmente la vigilance, l'attention et diminue le sommeil. Son utilisation chronique peut entraîner, en cas d'arrêt, des symptômes de manque tels que céphalées, dysphories, troubles cognitifs (400). A de fortes doses (plus de 250 mg par jour, soit 2 à 3 tasses de café), elle favorise l'apparition d'anxiété, d'irritabilité, d'agitation et d'insomnie. De tels symptômes peuvent aggraver l'évolution de la pathologie mentale et fragiliser davantage les patients psychotiques.

Alors que peu de travaux ont évalué la quantité absorbée de boissons sucrées, celle de caféine a fait l'objet de plusieurs études. Tout d'abord, Henderson conclue que les patients psychotiques consomment significativement plus de caféine que la population contrôle. Les patients jeunes, âgés de 31 à 40 ans, sont de plus gros consommateurs que ceux âgés de 41 à 50 ans (211). Strassnig et ses collaborateurs rapportent les mêmes résultats (447). Sur 146 sujets psychotiques, 77 % prennent plus d'une tasse à café standard par jour, et 13 % consomment plus de 1000 mg de café soit 12 tasses. La consommation la plus élevée est de 2647,2 mg par jour. Seulement 8,2 % des patients ne prennent pas de café. Cette étude démontre que les patients psychotiques suivis en ambulatoire consomment approximativement 2 fois plus de café que la population générale. Elle ne rapporte pas de différence entre la quantité de café absorbée par la population féminine et masculine souffrant de psychose.

Les auteurs ne trouvent pas de corrélation significative entre la quantité de café consommée, la quantité de calories et la qualité de l'alimentation en terme d'acides gras saturés. On peut cependant supposer, vu les mauvaises habitudes alimentaires des patients et leurs appétences pour les produits riches en sucres simples, qu'ils n'hésitent pas à largement sucrer leur café.

A l'inverse, Strassnig et ses collaborateurs indiquent que la consommation de café est associée au nombre de cigarettes fumées. Les patients non-fumeurs boivent en moyenne 3,8 tasses de café par jour, les fumeurs légers 5,8 tasses et les gros fumeurs 8,6 tasses.

Gurpegui et ses collègues donnent des résultats légèrement différents de ceux de Strassnig (189,190). Ils ont analysé la consommation de caféine de 250 patients schizophrènes et l'ont comparé à celle de 290 sujets contrôles. Ils concluent que la population atteinte de schizophrénie absorbent moins de caféine que la population contrôle (59 % versus 70 %). Cependant, parmi les consommateurs de caféine, on retrouve davantage de gros consommateurs (plus de 200 mg par jour) chez les sujets schizophrènes que chez les contrôles (64 % versus 36 %).

Dans la population souffrant de schizophrénie, la consommation de café diminue avec l'âge. Elle est significativement associée à l'utilisation de tabac et d'alcool. Il existe une corrélation positive entre la quantité de café consommée par jour et le nombre de cigarettes fumées. Cette corrélation n'est pas retrouvée dans le groupe contrôle. Enfin, la symptomatologie de la schizophrénie n'est pas associée à la consommation de caféine.

2.4.2.3. Synthèse

L'ensemble des travaux conclut que les choix alimentaires de la population présentant des troubles schizophréniques sont différents de ceux de la population générale. Sur le plan quantitatif, les résultats sont assez divergents. Strassnig affirme que les patients psychotiques mangent davantage de nourriture (protéines, lipides et glucides), mais Henderson réfute cette donnée et conclut même que les sujets psychotiques consomment moins de calories et de graisses que les sujets contrôles. Comme nous l'avons déjà souligné, ces conclusions contradictoires peuvent résulter des différences de méthodologie. Strassnig a évalué sur seulement 24 heures l'alimentation de 146 sujets psychotiques dont la moitié de schizophrènes, tandis que Henderson a analysé les apports alimentaires de 88 psychotiques (dont 73 % de schizophrènes) sur 4 jours.

Malgré ces discordances, la majorité des auteurs insistent sur la mauvaise qualité nutritionnelle de l'alimentation des patients schizophrènes. Ils consomment peu de fruits et de légumes, sources de fibres, de vitamines et autres substances capables de limiter l'apparition de pathologies somatiques. Leurs apports sont nettement inférieurs aux recommandations. Leur consommation en produits laitiers, riche en calcium, est également souvent insuffisante.

Comme tout un chacun, les patients schizophrènes diminuent leur consommation de féculent ou de glucides complexes au profit des graisses saturées (316). Cependant, ce déséquilibre alimentaire semble davantage présent dans la population souffrant de schizophrénie que dans la population générale. Il en est de même pour la consommation de sucres rapides (barres chocolatées, confiseries...). Plusieurs études montrent que la quantité de sucre ingérée est plus élevée chez les sujets schizophrènes que les sujets contrôles (15,211,441).

Enfin, l'ensemble des auteurs démontre que les apports en lipides des sujets schizophrènes, sur le plan qualitatif, sont totalement déséquilibrés. Comparée à la population générale et aux recommandations, leur alimentation est trop riche en acides gras saturés et faible en acide gras de type Omega 3. Cette répartition des apports lipidiques représente un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires. De plus, les Omega 3 sont indispensables au développement et à la maturation du système nerveux central et leur teneur dans les membranes des neurones est directement corrélée aux apports.

Les conclusions sur les différences d'apports alimentaires entre la population féminine et masculine présentant des troubles schizophréniques divergent. McCreddie et Roick concluent que les femmes schizophrènes consomment davantage de fruits et de légumes que les hommes (316,401). Brown et Henderson affirment que les patients schizophrènes font les mêmes mauvais choix alimentaires, qu'ils soient de sexe féminin ou masculin (56,211). Seul Amani, dans un contexte culturel très différent, estime que les femmes ont une alimentation davantage déséquilibrée (15).

Les choix alimentaires ne varient pas avec la durée d'évolution de la schizophrénie. A ce sujet, Samele et ses collaborateurs ont évalué si les facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires, comme une alimentation déséquilibrée, étaient présents dès le début de la pathologie mentale (413). Leur étude a porté sur 89 patients hospitalisés pour un premier épisode psychotique. Ils concluent que ces jeunes patients consomment significativement moins de fruits et de légumes que la population de référence. Ils mangent davantage dans des chaînes de restauration de type fast food. Leur nourriture est plus riche en graisses. Ryan rapporte également que les patients, « naïfs » de traitement et présentant leur premier épisode psychotique, consomment davantage de graisses saturées (407). Ainsi, les déséquilibres alimentaires sont présents dès le début de la schizophrénie. Ils sont indépendants de la durée d'évolution et probablement du traitement.

Le taux important de patients obèses ou en surpoids dans chaque étude témoigne des mauvaises habitudes alimentaires de la population souffrant de schizophrénie. Même si d'autres facteurs peuvent jouer un rôle important dans le développement d'une obésité, l'ensemble des auteurs estime que le déséquilibre alimentaire représente le facteur principal de surcharge pondérale, pouvant bénéficier d'une prévention. Il favorise également l'apparition de maladies somatiques, et plus particulièrement de pathologies cardio-

vasculaires (315). Ainsi, des études supplémentaires pour analyser de façon plus précise les habitudes alimentaires des patients schizophrènes paraissent nécessaires. Ces études doivent avoir une méthodologie rigoureuse et un temps d'évaluation suffisamment long.

3. Autres habitudes hygiéno-diététiques dans la population souffrant de troubles schizophréniques

En plus d'une alimentation déséquilibrée, les patients schizophrènes ont souvent tendance à adopter une mauvaise hygiène de vie en accumulant différents facteurs de risque environnementaux. Ces facteurs de risque sont le tabagisme, la sédentarité et l'abus d'alcool.

3.1. Le tabagisme

L'ensemble des études conclut que la prévalence de la consommation tabagique dans la population atteinte de troubles schizophréniques est extrêmement importante (108,109,114,253,284,316,365). Selon les différents travaux, elle varie de 60 à 90 % (21,56,146,230,253,290,312,340,380,434,502). Elle est 3 fois plus élevée que dans la population générale (prévalence d'environ 20 à 30 %) (102,246). Ces taux sont nettement plus importants que ceux concernant les autres pathologies psychiatriques (145,290). D'après Février, le tabagisme touche davantage les patients schizophrènes hospitalisés (plus de 80 %) que ceux suivis en ambulatoire (60 à 80 %) (145).

De plus, les patients schizophrènes sont globalement de « gros fumeurs » : 20 à 40 % d'entre eux fument plus de 30 cigarettes par jour (108). Dans son étude, McCreadie indique que, sur 70 % de patients fumeurs, 54 % sont de gros fumeurs (plus de 20 cigarettes par jour) (315). La moyenne d'âge de début du tabagisme est de 18 ans. Dans 90 % des cas, il précède le début de la maladie (315,414). Le nombre moyen de cigarettes fumées par jour est de 27 (316,146). Leurs inhalations seraient plus importantes, entraînant une extraction de nicotine par cigarette supérieure aux fumeurs de la population générale (358).

L'absence d'emploi, l'abus d'alcool, ainsi que les symptômes négatifs de la schizophrénie favoriseraient le tabagisme actif (364,414,442). Fumer serait même un facteur de sévérité de la pathologie schizophrène (145). A l'inverse, il n'existe pas de corrélation entre les revenus et la consommation tabagique (447).

Dans son étude de 1999, Brown démontre également que la majorité des patients schizophrènes sont fumeurs (56). Il précise que, comparés à la population générale, les hommes schizophrènes (61 % versus 28 %) sont davantage fumeurs que les femmes (57 % versus 25%). Il en est de même pour les grosses consommations de tabac soit plus de 20 cigarettes par jour (61 % versus 15 % pour les hommes, 42 % versus 7 % pour les femmes). Des études plus récentes confirment ces conclusions (78,240,243,376,401,471).

Cependant, les résultats de Casadebaig infirment ces données (73,74). Il conclut que la prévalence des fumeurs de 10 à 20 cigarettes par jour, ne diffère pas entre la population générale et celle souffrant de schizophrénie. Un écart apparaît uniquement pour les gros fumeurs, soit plus de 20 cigarettes par jour. Ainsi, 17 % des patients schizophrènes fument plus de 20 cigarettes par jour, contre 4 % dans la population générale. De plus, les femmes seraient davantage de grandes consommatrices de tabac que les hommes. Les femmes schizophrènes sont en effet 5 fois plus nombreuses que les femmes dans la population générale à fumer plus de 20 cigarettes par jour. Quant aux hommes, ils en consomment 3 fois plus que la population générale masculine.

Cette consommation importante de tabac par les sujets schizophrènes peut résulter de plusieurs facteurs. Tout d'abord, les patients pourraient devenir plus facilement dépendants. La dépendance à la nicotine s'installerait plus rapidement et serait plus sévère (34). Les patients auraient davantage de difficulté à arrêter leur consommation. L'utilisation du tabac pourrait correspondre également à une « auto-médication ». Les effets de la nicotine seraient utilisés afin de soulager les symptômes de la maladie. Certains auteurs affirment que fumer permettrait une diminution des symptômes négatifs par le biais d'une libération accrue de dopamine au niveau du cortex préfrontal (167,502). Le tabac permettrait également de lutter contre les effets secondaires des traitements, comme la sédation (102). Pour expliquer leur forte consommation de tabac, les sujets schizophrènes mettent en avant un sentiment de bien-être grâce à une augmentation de la concentration, une diminution de l'ennui, de l'anxiété, des symptômes négatifs et des syndromes extra-pyramidaux (172,502). La recherche d'une sensation de détente et d'apaisement est la plus fréquemment citée (191).

Les conséquences d'une consommation tabagique sont maintenant bien connues et décrites. Le tabagisme actif multiplie par 3 le risque de pathologies cardiaques coronaires (37,175). Il représente également un facteur de risque majeur d'affections respiratoires, d'accident vasculaire cérébral et de néoplasies (cancer pulmonaire, ORL, de la vessie...). La mortalité

consécutives à la consommation de tabac est significativement plus élevée chez les sujets schizophrènes qu'en population générale (57).

Par ailleurs, la nicotine entraîne une modification du métabolisme des neuroleptiques par interaction avec le système des cytochromes p450. Les posologies des antipsychotiques chez les patients fumeurs doivent donc être augmentées pour obtenir un effet clinique comparable (172,502).

Il a été démontré que les fumeurs dans la population générale ont une alimentation davantage déséquilibrée que les sujets non-fumeurs. Cette donnée a également été retrouvée chez les patients schizophrènes. Les patients fumeurs, comparés aux non-fumeurs, consomment moins de fruits et de légumes par semaine (moyenne de 14 versus 22) (316). Les apports en fruits et légumes sont d'autant plus importants que le tabagisme entraîne une production massive de radicaux libres et induit des besoins majorés en vitamine C et en autres antioxydants.

Au total, en raison de l'impact cardio-vasculaire et oncologique du tabagisme, la lutte contre la tabac doit être une priorité dans la population présentant des troubles schizophréniques qui représente une population particulièrement à risque (prévalence élevée, consommation majorée). Foulds affirme que le tabagisme est responsable d'une mortalité excessive chez les patients schizophrènes (153). Il paraît donc important de promouvoir des programmes pour diminuer et stopper la consommation de tabac (3,503). D'autant plus que les programmes de sevrage tabagique sont efficaces chez les patients schizophrènes (3,153,161,487,503). Les traitements basés sur la thérapie cognitivo-comportementale, aussi bien que l'utilisation de produits de substitution (patch, gum, spray nasal), permettent une abstinence à long terme (35). Cependant, les soignants évaluent rarement la consommation tabagique des sujets atteints de schizophrénie et n'abordent pas souvent les différentes thérapies de sevrage possibles (286,384). L'arrêt du tabac peut réduire le risque cardio-vasculaire jusqu'à 50 % (53).

3.2. L'activité physique

La pratique d'une activité physique régulière représente une des principales règles hygiéno-diététiques. Elle permet de prévenir l'apparition d'affections somatiques et de réduire la mortalité (363). Les sujets sédentaires, ne participant à aucune activité physique et regardant la télévision plus de 4 heures par jour, sont plus à risque d'obésité et de pathologies cardiovasculaires (235). L'exercice physique améliore également l'estime de soi, réduit l'anxiété et la symptomatologie dépressive (308).

Dans la société actuelle, on observe une diminution de l'activité physique, que ce soit au cours de la vie professionnelle ou de la vie quotidienne. Cette diminution est plus importante dans les catégories les plus défavorisées de la population.

Vu les mauvaises habitudes alimentaires des patients schizophrènes, une activité physique régulière et modérée leur est plus particulièrement recommandée. Cependant, la population présentant une schizophrénie paraît peu active physiquement (56,282). Elle est même davantage sédentaire que la population générale (106,243,290).

Les données sur la prévalence et le type d'activité physique des patients schizophrènes sont disparates. Dans son étude, Brown estime que les sujets schizophrènes font moins de sport que la population générale (56). Il a évalué le type d'activité physique pratiqué par 102 patients sur 1 semaine. Il conclut que, parmi la population masculine souffrant de schizophrénie, 36 % ne pratiquent aucune activité, 45 % font un exercice léger (marche) et 19 % un exercice modéré (marche rapide). Dans la population féminine, les taux respectifs sont 32 %, 57 % et 15%. Aucun patient ne rapporte la pratique d'un exercice physique soutenu. La marche serait l'activité sportive la plus pratiquée par les patients schizophrènes (106).

En 2007, l'étude de Roick démontre également que les patients schizophrènes sont davantage sédentaires que les sujets contrôles (401). Ils dorment en moyenne 9,4 heures. Ils consacrent 12,7 heures de leur journée à la pratique d'une activité sédentaire (manger, regarder la télévision, lire...). Ils font peu d'activité sportive soutenue, que ce soit la semaine ou le week-end. Presque 50 % des patients ne participent à aucun sport pendant leur temps de loisirs, comparés à 33,5 % de la population générale.

Certaines études estiment que 70 % des patients sont sédentaires, ne pratiquant aucune activité (380).

Les taux d'inactivité les plus importants sont observés chez les patients schizophrènes sans emploi ou sans contact social (106,211). Cette donnée s'explique facilement : les patients ont peu d'activités de loisirs et font peu d'exercice lié au travail, d'où une tendance à la sédentarité. Plusieurs études confirment que la probabilité de ne pas faire d'activité physique est également plus importante chez les femmes que chez les hommes schizophrènes (106,437).

A l'inverse, Henderson conclut que l'activité physique n'est pas corrélée au sexe (211). Il démontre également l'absence d'association entre la pratique d'exercice physique et l'âge, l'origine ethnique, le poids, l'IMC ou la consommation totale de calories. Par contre, il affirme que les patients avec un âge de début de la maladie précoce sont plus actifs que ceux avec un âge de début tardif.

Certains auteurs ont suggéré que les effets sédatifs des traitements psychotropes pouvaient contribuer au style de vie sédentaire des patients schizophrènes. Cependant, Henderson ne trouve aucune corrélation entre l'activité physique et les traitements antipsychotiques. De plus, une étude analysant l'activité physique d'adolescents schizophrènes a montré qu'ils étaient davantage sédentaires que les sujets contrôles même avant l'instauration d'un traitement antipsychotique (182).

Ainsi, en plus d'une alimentation déséquilibrée, l'hygiène de vie des patients schizophrènes est également marquée par la sédentarité. Une éducation sur la pratique d'une activité physique régulière paraît aussi importante qu'une éducation sur l'alimentation et la nutrition (492).

3.3. La consommation d'alcool et autres substances psychoactives

Le taux d'abus ou de dépendance aux substances psychoactives au cours de la vie chez les patients souffrant de schizophrénie est de 47 % dont 27,5 % pour les toxicomanies autres que l'alcool. Le risque relatif d'abus/dépendance pour le sujet schizophrène sur la vie entière est estimé à 4,6. Dans le classement des substances toxicomanogènes les plus utilisées par le patient schizophrène, l'alcool vient au deuxième rang (45 à 60 % des patients) après la nicotine. En troisième rang vient le cannabis (31 à 42 % aux Etats-Unis, 27 % en France) (420).

L'alcool et les produits alcoolisés, lorsqu'ils sont abusivement consommés, fournissent une surcharge calorique néfaste sans apports en vitamines et minéraux (« calories vides »), la ration alimentaire étant, quant à elle, généralement pauvre et peu variée.

Les résultats concernant la consommation d'alcool des patients schizophrènes sont contradictoires. Certaines études montrent une consommation alcoolique plus importante dans la population atteinte de schizophrénie que dans la population générale (40,318,319,329) et d'autres infirment cette donnée (38,56,255).

Brown estime que les hommes schizophrènes consomment moins de boissons alcoolisées que la population générale (56). Dans la population féminine, la différence n'est pas significative. Brown suggère que la faible consommation d'alcool est secondaire aux faibles revenus et aux symptômes négatifs de la maladie qui limitent l'accès à l'alcool. Les patients affirmeraient également éviter de consommer de l'alcool en raison des possibles interactions avec les traitements.

Des études plus récentes confirment ces résultats. En 2007, Roick et ses collaborateurs ont évalué la consommation d'alcool de 194 sujets schizophrènes (401). Ils concluent qu'une importante proportion de patients ne boit pas d'alcool. Parmi les consommateurs d'alcool, les patients consomment significativement moins fréquemment de boissons alcoolisées que la population générale. Les quantités d'alcool consommées par jour sont également différentes. Les sujets contrôles ingèrent en moyenne 9,7 grammes d'alcool pur par jour, contre 8,3 grammes pour les patients. La différence observée est principalement attribuable à la population masculine présentant une schizophrénie. En effet, la consommation d'alcool

quotidienne des hommes schizophrènes est inférieure à celle des hommes de la population générale. Quant aux femmes, la consommation ne diffère pas entre la population générale et celle souffrant de troubles schizophréniques. De même, Henderson rapporte que les patients schizophrènes absorbent une quantité moyenne d'alcool significativement plus faible que la population générale (211). Cependant, il ne met pas en évidence de différence entre la consommation d'alcool de la population féminine et masculine présentant une schizophrénie.

A l'opposé, plusieurs études démontrent une consommation d'alcool excessive dans la population présentant des troubles schizophréniques (187,243,282,340). Etter a démontré que la dépendance alcoolique est plus fréquente chez les patients schizophrènes qu'en population générale mais que les patients sous-estiment leur consommation d'alcool (133). Dans la population masculine souffrant de schizophrénie, la prévalence de l'alcoolisme serait de 21 % (19 % dans la population générale masculine) (73). L'alcoolodépendance concernerait principalement les hommes de moins de 35 ans. Pour les femmes schizophrènes, elle serait de 7 % et toucherait toutes les tranches d'âge (1,5 % dans la population générale féminine) (73). L'abus d'alcool serait également plus fréquent chez les patients schizophrènes (299). La prévalence sur la vie entière d'abus d'alcool dans la population atteinte de schizophrénie est de 35 % (178). Elle est de 14 % dans la population générale.

En conclusion, associées à de mauvaises habitudes alimentaires, les sujets schizophrènes ont un taux élevé de facteurs de risque lié à leur hygiène de vie (le manque d'exercice, le tabagisme et la consommation d'alcool). Ces facteurs de style de vie augmentent le risque de développement de pathologies médicales sévères, et plus particulièrement de troubles métaboliques (56,93,406). Cependant, ils peuvent bénéficier d'une prévention. Des actions préventives auprès de la population souffrant de troubles schizophréniques paraissent d'autant plus importantes qu'elle s'engage spontanément moins que la population générale dans des programmes de santé (221).

4. Hypothèses étiologiques des habitudes hygiéno-diététiques dans la population souffrant de troubles schizophréniques

4.1. Facteurs liés à la maladie

L'ensemble des dimensions symptomatiques de la schizophrénie (déficits cognitifs, symptômes positifs, négatifs, thymiques...) est impliqué dans la difficulté des patients à adopter une hygiène de vie saine (440). Les capacités cognitives jouent un rôle particulièrement important. Plus de 85 % des patients atteints de schizophrénie présentent des déficits cognitifs. Les autres se situent dans la zone de normalité, tandis que quelques rares sujets schizophrènes conservent des performances exceptionnelles. Les troubles cognitifs sont déjà présents lors du premier épisode psychotique et avant tout traitement. Généralement ils s'aggravent au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Les principales altérations mises en évidence chez les patients sont :

- un déficit des processus attentionnels expliquant leur incapacité à sélectionner une information pertinente et leur distractibilité ;
- des difficultés de planification des tâches et du monitoring entraînant un handicap majeur dans les activités quotidiennes ;
- un déficit des capacités mnésiques et un trouble des fonctions exécutives (notamment une diminution des capacités de résolution de problèmes). Les patients seraient incapables de former une présentation unifiée d'un événement complexe (423) ;
- des difficultés à élaborer un langage adapté à un contexte, se traduisant par un déficit conversationnel et une impossibilité à s'adapter aux propos de l'interlocuteur.

Ces altérations limitent la capacité des patients schizophrènes à résoudre les problèmes quotidiens, notamment la réalisation des courses alimentaires, la préparation de repas équilibrés (96)... Certains auteurs estiment que la sévérité des déficits cognitifs est déterminante dans leurs mauvaises habitudes alimentaires (176,423).

Les symptômes positifs et négatifs qui accompagnent la schizophrénie, pourraient également influencer l'hygiène de vie des sujets atteints de schizophrénie.

Brown suggère que la mauvaise qualité de vie des sujets schizophrènes résulte en partie de la symptomatologie (56). Certains patients ont des hallucinations sur la nourriture ou des idées d'empoisonnement entraînant des choix alimentaires particuliers. Cependant, les symptômes négatifs seraient plus particulièrement responsables (56,281,296). Ils affecteraient plus de la moitié (56 %) des patients. Ils correspondent principalement à l'apragmatisme, l'isolement social, l'incurie et l'apathie. Ils figent toute velléité d'entreprendre les actes même les plus courants de la vie quotidienne. Les patients ont tendance à choisir des aliments facilement disponibles et prêts à consommer (riches en graisses et pauvres en fibres) (211,282). Les mêmes symptômes rendent le patient sans aucun désir de faire une activité physique pour contrebalancer les effets d'une mauvaise alimentation et maintenir une certaine forme physique (192,282). De plus, Semkovska a démontré que les patients schizophrènes avec des symptômes négatifs font davantage d'erreurs pendant la réalisation des courses et des recettes de cuisine (423). Ces erreurs ne sont pas corrélées aux symptômes positifs, à la durée de la maladie ou des hospitalisations.

McCreadie confirme également le rôle des symptômes négatifs dans les mauvais choix alimentaires des patients schizophrènes bien qu'il n'est pas trouvé de corrélation entre le sous-type de schizophrénie et la consommation de fruits et de légumes (316). D'autres études n'ont pas mis en évidence d'association entre les aliments consommés et les symptômes négatifs ou positifs (371).

Certains auteurs, comme Roick, estime que la schizophrénie est elle-même un facteur prédictif significatif d'une mauvaise hygiène de vie (401).

4.2. Facteurs iatrogéniques

Les traitements antipsychotiques ont généralement une influence sur la sensation de faim et de satiété (131). Ils entraînent le plus souvent une majoration de l'appétit. Ainsi, les psychotropes vont aggraver les mauvaises habitudes alimentaires des sujets atteints de schizophrénie (281). Les patients vont consommer une plus grande quantité d'aliments, et augmenter « le grignotage » de produits gras ou sucrés (52,182,371,504). Ces comportements favorisent le développement d'une surcharge pondérale (311). De plus, les antipsychotiques

induisent une sédation favorisant l'inactivité physique et une diminution de la dépense énergétique (56,211,280).

4.3. Facteurs sociodémographiques et économiques

4.3.1. L'âge

La littérature montre une relation entre l'hygiène de vie et l'âge (164,240). L'âge représenterait un facteur prédictif d'un mode de vie relativement sain. Dans la population générale, les sujets âgés fument moins et font davantage d'exercice physique. Ils consomment une nourriture plus saine. L'étude de Roick confirme également que l'hygiène de vie des patients schizophrènes est influencée par l'âge (401).

4.3.2. Le sexe

Comme nous l'avons déjà évoqué, les données sur la corrélation entre l'hygiène de vie et le sexe sont contradictoires. Il est difficile de déterminer si la population féminine souffrant de schizophrénie a de meilleures habitudes alimentaires que la population masculine. Il en est de même pour la consommation de tabac et d'alcool. Des études supplémentaires pour évaluer l'impact du sexe sur le mode de vie sont nécessaires. En ce qui concerne l'activité physique, la majorité des études démontre que les femmes schizophrènes sont davantage sédentaires.

4.3.3. Le tabagisme

Dans la population générale, l'alimentation des fumeurs, hommes et femmes, est davantage déséquilibrée, pauvre en fruits et légumes que celle des non-fumeurs (361). Ce résultat a été confirmé dans la population schizophrène (316). Le tabagisme représente donc un facteur prédictif de mauvaises habitudes alimentaires. Son impact est d'autant plus important que la majorité des patients schizophrènes consomme du tabac.

De plus, le tabagisme possède un effet indirect sur la santé : les patients dépensent une importante proportion de leurs revenus totaux dans l'achat du tabac (27%) (56,438). Le budget restant pour la réalisation des courses alimentaires est alors limité.

4.3.4. Le statut marital

Parmi les sujets schizophrènes, on retrouve un pourcentage élevé de célibataires (52 %) (401). La population générale n'en compte que 21 %. Le célibat peut favoriser les mauvaises habitudes alimentaires : être seul n'encourage pas à cuisiner, prendre soin de soi, faire du sport... Seul Roick a analysé l'impact du célibat sur l'hygiène de vie des patients schizophrènes. Il conclut que ce facteur n'a aucune influence sur le comportement alimentaire des patients (401).

4.3.5. Le statut socioéconomique

L'hygiène de vie, notamment les habitudes alimentaires, est fortement influencée par des facteurs socio-économiques comme l'activité professionnelle ou les revenus. Les patients schizophrènes sont majoritairement sans emploi (77 %) (401). Ils sont isolés socialement et vivent de prestations sociales faibles. Ainsi, ils possèdent un statut socio-économique pauvre (145,211,311).

Les études en population générale ont montré que l'absence d'activité professionnelle augmente la probabilité d'avoir une mauvaise hygiène de vie (437). L'alimentation des sujets sans emploi est davantage déséquilibrée que celle des sujets actifs (433).

De nombreux auteurs ont vérifié cette donnée dans la population présentant des troubles schizophréniques (401,414). Roick démontre même que l'absence d'activité professionnelle affecte davantage l'hygiène de vie des patients schizophrènes que celles des sujets contrôles (401). Ainsi, les schizophrènes sans emploi ont un risque plus important de ne pas pratiquer de sport que les sujets de la population générale sans emploi. Ils mangent également moins sainement. L'inactivité professionnelle représente donc un facteur prédictif important de mauvaises habitudes alimentaires chez les patients schizophrènes.

Les patients dépendent de revenus limités et fixes, souvent amoindris par une consommation tabagique, qui altèrent davantage leur qualité de vie. En effet, la précarité financière est un obstacle à des pratiques alimentaires organisées et diversifiées en qualité (392,438). Les restaurants de type fast food et les préparations industrielles prêtes à consommer sont généralement moins chers et plus accessibles pour ces patients que la nourriture saine (211).

Ainsi, les patients schizophrènes peuvent être associés à la classe sociale la plus défavorisée de la population générale (177). Plusieurs auteurs ont comparé les habitudes alimentaires des sujets schizophrènes à celles des sujets appartenant à la classe sociale la plus pauvre de la population générale (56,316). Les patients font davantage de mauvais choix alimentaires : ils consomment moins de fibres et plus de graisses que les sujets contrôles. Brown suggère que le désavantage social n'explique pas à lui seul la mauvaise qualité de vie des sujets schizophrènes.

4.3.6. Le niveau scolaire

Il existe une corrélation entre le niveau scolaire et la capacité à adopter une hygiène de vie saine (164,240). Les sujets avec un niveau d'études élevé mangent une nourriture plus équilibrée, ont moins de probabilité de fumer ou de ne participer à aucune activité sportive. Roick a démontré que cette corrélation positive est également présente dans la population

schizophrène (401). Les patients schizophrènes possèdent souvent un faible niveau scolaire (243,296).

4.3.7. L'éducation alimentaire et les connaissances en nutrition

Le comportement alimentaire est à la fois déterminé et l'objet d'apprentissages. L'ensemble de ces apprentissages s'opère dans un contexte culturel et à travers un ensemble d'interactions sociales. Ils se font par observation et imitation par rapport aux adultes et aux pairs. C'est au cours des différentes étapes de la socialisation (primaire dans la famille, secondaire à l'école et tertiaire dans l'univers professionnel) que s'opère l'appropriation des connaissances et habitudes alimentaires. Cependant, on assiste actuellement dans notre société à une désacralisation des repas et de la cuisine. Les sujets les plus jeunes ne savent pas faire à manger et préfèrent le fast food, les congelés... Cette évolution des mœurs touche également les patients schizophrènes (166). De plus, ces patients sont davantage isolés socialement. On peut donc facilement imaginer leurs difficultés à obtenir des connaissances en nutrition et à adopter une qualité de vie saine avec une alimentation diversifiée et équilibrée (21). Enfin, un certain nombre de soignants n'évalue pas les habitudes alimentaires de leurs patients et prête peu d'importance à l'éducation nutritionnelle (21).

Wirshing a évalué les connaissances en nutrition de 50 sujets schizophrènes (492). Les patients ont rempli un questionnaire comportant 13 items sur l'importance de pratiquer du sport, manger des fruits et légumes (*annexe 5*)... Il conclut que 85,6 % des patients répondent correctement aux questions. Le taux de réponses correctes n'est pas corrélé au niveau d'études des patients. Cependant, malgré un niveau de connaissances relativement élevé, la majorité des patients sont obèses ou en surpoids. Wirshing suggère qu'il existe des barrières à adopter une hygiène de vie saine, différentes du manque de connaissances diététiques. Ces barrières peuvent être le manque de capacité à s'organiser, le manque de motivation à choisir des aliments sains, le manque de contrôle sur la consommation de confiseries...

4.4. Hypothèses neurobiologiques

Certains auteurs mettent en avant des hypothèses neurobiologiques pour expliquer les mauvaises habitudes alimentaires de la population présentant une schizophrénie (504). Elman et ses collaborateurs suggèrent que l'alimentation excessive et déséquilibrée des patients schizophrènes résultent d'une anomalie au niveau du système de récompense cérébrale (128). Un excès de dopamine dans la région mésolimbique pourrait rendre le système de récompense insensible à une alimentation savoureuse. De plus, la nourriture serait associée à un hyperhédonisme secondaire à un excès de la neurotransmission dans les systèmes opioïdes endogènes (démonstré cliniquement par une diminution du seuil de la douleur chez les patients schizophrènes). Ces deux phénomènes favoriseraient la prise importante d'aliments riches en sucres et en graisses. Cependant, ces résultats doivent être confirmés par des études supplémentaires.

4.5. Facteurs psychologiques

Nous vivons actuellement dans une société de consommation marquée par la surabondance alimentaire. Nos habitudes alimentaires sont largement influencées par cette évolution de la société, et plus particulièrement par la publicité. Nous sommes « mitraillés » en permanence de messages publicitaires nous vantant les mérites de tel ou tel aliment pour notre bien-être physique ou psychologique. Les patients schizophrènes sont davantage vulnérables à ces publicités dont le seul but est « de pousser le consommateur à acheter » et non de favoriser un bon équilibre nutritionnel. De plus, les messages publicitaires sont généralement délivrés par des sujets jeunes, beaux et dynamiques, auxquels les patients schizophrènes peuvent s'identifier.

Depuis plusieurs années, les médias diffusent également des stéréotypes de femmes très minces, voire maigres et associent l'idéal de minceur avec le succès professionnel et sentimental. La minceur est ainsi considérée comme un facteur important de séduction. Les sujets fragiles psychologiquement, notamment les patients schizophrènes, vont avoir tendance

à se culpabiliser de leur poids et à surveiller ou réduire leur alimentation. Cette attitude a été dénommée restriction cognitive (387,485). Elle entraîne l'apparition de croyances irrationnelles sur l'alimentation (distorsions cognitives). Les aliments vont être séparés en 2 catégories : les aliments interdits faisant grossir et les aliments sains devant être consommés. Cette attitude dichotomique favorise l'alternance de périodes de restrictions alimentaires avec l'apparition de frustrations, puis des périodes de perte de contrôle avec une consommation importante d'aliments gras et sucrés. Khazaal et ses collaborateurs ont évalué les distorsions cognitives d'un groupe de patients schizophrènes en ce qui concerne l'alimentation et la régulation du poids (260). Ils concluent que les patients ont davantage de distorsions cognitives que les sujets contrôles. Ces distorsions sont davantage présentes chez les patients obèses ou en surpoids. Elles favorisent ainsi le déséquilibre alimentaire et la prise de poids.

Khazaal et ses collaborateurs ont également démontré, en analysant le comportement alimentaire de sujets schizophrènes, qu'ils ont davantage tendance à répondre à des perturbations émotionnelles par des prises alimentaires (260). L'aliment possède ainsi une valeur émotionnelle et affective. Il va être consommé en cas d'ennui, de solitude ou d'émotion forte (468). Par exemple, l'anxiété va entraîner une hyperphagie compensatrice et anxiolytique par régression orale rassurante (366). Traditionnellement, ces phénomènes régressifs sont bien tolérés pendant les hospitalisations. On considère que les patients atteints d'une maladie chronique et souvent hospitalisés contre leur gré, n'ont pas à subir de frustrations additionnelles. C'est pourquoi ce type de comportement n'est généralement pas repris par les soignants (22,366).

En définitive, la qualité de vie altérée et les mauvaises habitudes alimentaires de la population souffrant de troubles schizophréniques sont d'origine multifactorielle. Des travaux supplémentaires s'imposent afin de mieux déterminer les facteurs prédictifs et de mettre en place des actions préventives spécifiques pour cette population.

5. Impact des habitudes hygiéno-diététiques sur la santé de la population souffrant de troubles schizophréniques

5.1. Données épidémiologiques

5.1.1. Mortalité

En dépit de l'amélioration des soins tant au plan des thérapeutiques qu'au plan des conditions de prise en charge, on observe encore actuellement une surmortalité des malades mentaux, et plus particulièrement des sujets schizophrènes, par rapport à la population de référence. Les patients souffrant de schizophrénie ont une espérance de vie moyenne inférieure de 9 à 12 ans à celle de la population générale, soit une diminution d'environ 20 % (48,282). La schizophrénie est associée à un taux de mortalité prématurée qui est 2 à 4 fois plus élevé que celui observé dans la population générale (28,55,238,246,470). Cette augmentation de la mortalité chez les schizophrènes est connue de longue date. Elle était déjà décrite par Kraepelin, Bleuler ou d'autres auteurs (43,275,339,340).

L'excès de mortalité est expliqué par une augmentation du risque de suicide (prévalence estimée entre 4 et 10 %), en particulier chez les jeunes patients masculins après l'annonce du diagnostic, et surtout par un nombre plus élevé de mort par causes naturelles (28,41,66,307). La mortalité par causes naturelles touche non seulement les patients chroniques hospitalisés à long terme (48,201), mais aussi ceux vivant à l'extérieur de l'hôpital, à leur domicile ou en appartement thérapeutique (13). Elle caractérise davantage les patients avec une longue évolution de la maladie mentale (bralet00). Elle est plus élevée chez les patients schizophrènes fumeurs que les non fumeurs (57).

En 2000, Brown et ses collaborateurs ont étudié la mortalité d'une cohorte de 370 patients schizophrènes suivis pendant 13 ans (57). Sur ces 370 patients, 73 % sont décédés de causes naturelles et 24 % de causes non naturelles (suicide ou accidents). La mortalité, quel que soit la cause du décès, est 3 fois plus élevée chez les sujets schizophrènes qu'en population

générale. Elle diminue avec l'âge. La mortalité par causes non naturelles explique 33 % de l'excès de mortalité, alors que celle par causes naturelles en représentent les 2 tiers (63 %). Les décès par causes naturelles sont 2 fois plus élevés chez les patients qu'en population générale. Environ 80 % de ces décès sont secondaires à des pathologies néoplasiques, cardiaques ou respiratoires. Les proportions de chacune de ces affections sont les mêmes que celles observées dans la population générale. A l'inverse, la mortalité suite à un accident vasculaire cérébral ou un diabète est plus élevée chez les sujets schizophrènes qu'en population générale. Brown a également comparé les ratios de mortalité des patients schizophrènes avec ceux de sujets contrôles appartenant à la classe sociale la plus défavorisée. La mortalité dans la population souffrant de schizophrénie reste significativement élevée, suggérant que les désavantages sociaux n'expliquent pas à eux seuls l'excès de mortalité. L'auteur conclut que la surmortalité naturelle des patients schizophrènes est surtout secondaire au tabagisme. Cependant, le retentissement de l'alimentation et de l'activité physique sur la mortalité et la morbidité n'a pas été évalué.

En France, Casadebaig et ses collaborateurs ont suivi 3470 patients schizophrènes de 1993 à 1999 (73,74,75). La mortalité toutes causes confondues est 4,5 fois plus importante chez les patients que dans la population générale. Elle est 5,4 fois plus élevée dans la population féminine présentant une schizophrénie, comparée à la population contrôle féminine. Dans la population masculine, elle est 4,3 fois plus fréquente chez les hommes schizophrènes. En ce qui concerne la mortalité par causes naturelles, elle est 2,5 fois plus importante chez les patients que dans la population générale. Elle est plus élevée chez les femmes schizophrènes (risque 3,5 fois plus élevé de décéder de causes naturelles par rapport à la population générale féminine) que chez les hommes schizophrènes (risque 2,2 fois plus élevé). Les patients décédés de causes naturelles sont généralement âgés de plus de 45 ans, leur première hospitalisation date de plus de 10 ans. Ils présentent également une pathologie somatique comorbide traitée.

Toujours en France, Bralet et son équipe ont suivi 150 patients schizophrènes chroniques (durée moyenne de 14,8 ans depuis le premier épisode) hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Le taux de mortalité dans la cohorte est 3,8 fois supérieur à celui de la population française. Les décès par causes naturelles sont surreprésentés par rapport aux suicides, respectivement 76,93 % pour 23,07 %. Les pathologies cardiaques (23,08 %) (essentiellement les infarctus du

myocarde), respiratoires (7,7 %), infectieuses (7,7 %) et les cancers (15,34 %) sont les comorbidités les plus fréquemment responsables de décès (76,292).

En conclusion, les comorbidités physiques représentent 60 % des décès prématurés dans la population schizophrène (282). Ce taux augmente progressivement depuis quelques années, et plus particulièrement pour les maladies cardio-vasculaires (48,75). Le risque de décès suite à des pathologies considérées comme « évitables ou soignables » est 4 à 5 fois plus élevé que dans la population générale (57). Il est extrêmement important au regard de la qualité des systèmes de soins et de prévention (339,340).

5.1.2. Morbidité

Les données sur la prévalence des pathologies physiques dans la population présentant des troubles schizophréniques sont relativement rares. En effet, ces patients sont généralement exclus des études médicales et les patients schizophrènes avec des comorbidités somatiques sont également exclus des enquêtes psychiatriques (310).

Les sujets atteints de schizophrénie présentent des taux élevés de comorbidités médicales (142,178,238,432). Les différents travaux ont montré que 40 à 80 % des patients schizophrènes ont des pathologies somatiques associées (145,238,270,272). Cependant, l'ensemble de la littérature confirme l'absence de dépistage et la sous-estimation de ces pathologies chez les malades mentaux (98,111,138,224,266,273). Selon les études, 45 à 53 % des comorbidités physiques ne sont pas diagnostiquées et traitées (122,270,279,495). Elles évoluent alors jusqu'à un stade avancé (495). Des examens de dépistage en routine à l'admission des patients permettraient cependant d'en détecter 90 % (198,270).

Les pathologies physiques comorbides rencontrées chez les sujets souffrant de schizophrénie sont les mêmes que dans la population générale. Il s'agit principalement des pathologies cardio-vasculaires, respiratoires, infectieuses et du diabète. Cependant, leur prévalence et leur gravité seraient plus importantes (48,118). Leur taux augmente avec l'âge (145,178). Samele et ses collaborateurs ont évalué la fréquence des pathologies physiques comorbides chez 89

patients présentant un premier épisode psychotique (414). Ils démontrent que, dès le début de la maladie mentale, les patients présentent 2 fois plus de maladies somatiques que les sujets contrôles.

En 2000, Aquila a évalué les pathologies comorbides de 32 patients schizophrènes vivant en appartement thérapeutique et bénéficiant d'un traitement par antipsychotique atypique depuis au moins 1 an (21). L'obésité touchait 59 % des patients, l'hypercholestérolémie 31 %, l'hypertension artérielle 25 % et le diabète 16 %. Les facteurs de risque tels que le tabagisme (62 %) et les abus de substances (69 %) ont été évalués, mais pas les apports alimentaires.

Plus les patients schizophrènes présentent de comorbidités somatiques, plus ils estiment avoir une mauvaise santé physique et en sont insatisfaits. Cette donnée souligne que ces patients ont la capacité d'évaluer raisonnablement leur état de santé et en sont affectés (118).

5.1.3. Facteurs explicatifs

Une association entre schizophrénie et pathologies organiques paraît évidente mais les données sur cet excès de mortalité et de morbidité manquent (4,60,92,104,217,224,271).

Les anciens auteurs tel que Kraepelin, en 1919, estimaient que la surmortalité des patients schizophrènes était favorisée par une alimentation déséquilibrée et le peu de coopération des patients dans le traitement des maladies intercurrentes (275). De même, Bleuler en 1950, affirmait que la surmortalité des patients résultait des « conséquences indirectes de la psychose : refus de nourriture, tuberculose et autres maladies résultant d'une mauvaise hygiène de vie » (43).

De nos jours, l'ensemble des études épidémiologiques ont montré que l'augmentation de la mortalité et de la morbidité associé à la schizophrénie est due à une mauvaise santé physique. Les recommandations nationales et internationales reconnaissent maintenant l'importance de la santé physique au même titre que la santé mentale dans la prise en charge de la

schizophrénie (16). Cette altération de la santé physique peut être expliquée par un certain nombre de facteurs.

Premièrement, l'hygiène de vie des patients schizophrènes joue probablement encore aujourd'hui un rôle essentiel dans l'excès de mortalité et de morbidité. L'ensemble des études a montré que les patients ont davantage de mauvaises habitudes alimentaires, une plus forte consommation tabagique et sont moins actifs physiquement que la population générale. Ces facteurs favorisent le développement de comorbidités physiques et la surmortalité (28,57,93,117,145,199,252,282,315).

Ensuite, les services de soins médicaux pourraient être moins adaptés ou accessibles pour les patients schizophrènes que pour les sujets sans pathologies mentales. Il a été démontré que les patients bénéficient de soins somatiques moins adéquats que la population générale, favorisant ainsi l'absence de dépistage et de traitement des maladies somatiques (238,382,477). Ce manque d'accès aux soins est lié aux patients eux-mêmes et à l'environnement médical.

Les sujets schizophrènes ont souvent une perception différente de leur corps et n'en perçoivent pas toujours les besoins physiologiques (48). Ils sont moins à même de reconnaître, d'analyser et d'exprimer leurs symptômes physiques (4,116,142,197,217,241,272,293,310).

D'autant plus qu'il a été démontré que les patients schizophrènes ont une plus grande tolérance à la douleur que les sujets contrôles (12). Certains ne se plaignent de leurs symptômes physiques uniquement lorsque la douleur est devenue sévère et la maladie a atteint un stade avancé (293). Les patients sont également parfois plus réticents à consulter d'autres médecins que leur médecin psychiatre (116). Enfin, leur mauvaise compliance aux traitements psychotropes ou somatiques peut contribuer à l'augmentation de la morbidité (55,238).

Les médecins, psychiatres ou non, ont probablement leur part de responsabilité dans la haute prévalence de la morbidité chez les patients schizophrènes. Les psychiatres ont tendance à privilégier uniquement la santé mentale de ces patients (4,6,270,273). Ils privilégient une approche laissant la plus large place à la dimension psychologique, au risque de sous-estimer les symptômes organiques. Du fait de la réglementation, ils prescrivent seulement les traitements en rapport avec leur spécialité et assument peu le reste des soins (178). Les médecins somaticiens ont souvent le même comportement. De plus, de nombreux cliniciens estiment que les douleurs des patients schizophrènes sont généralement psychosomatiques. Ils

sont réticents à les prendre en charge car ils pensent que ces patients sont difficiles à traiter (55,61) ou, plus simplement, ils ne sont pas à l'aise avec les sujets psychotiques. Certains médecins pensent également que vouloir modifier l'hygiène de vie des patients schizophrènes est une « cause perdue d'avance » et peut entraîner une exacerbation des symptômes schizophréniques (245).

Enfin, d'autres hypothèses controversées ont été mises en avant pour expliquer l'importante mortalité et morbidité chez les sujets atteints de schizophrénie :

- l'existence d'une vulnérabilité génétique ou biologique des schizophrènes à certaines pathologies physiques (29,200,238) ;
- le processus de désinstitutionnalisation favorisé en psychiatrie durant plusieurs années. Certains auteurs estiment que la réduction du nombre de lits est associée à une augmentation du taux de mortalité par causes naturelles, notamment par pathologies cardio-vasculaires et par causes non naturelles (199,419). Néanmoins, plusieurs auteurs n'ont pas trouvé de corrélation positive entre l'augmentation du taux de mortalité dans la population schizophrène et la réduction du nombre de lits (204,411) ;
- les psychotropes, et plus particulièrement les antipsychotiques. Ces molécules sont associés à une prise de poids et une augmentation de la prévalence des pathologies cardiaques ou métaboliques (20,454). Cependant, leur impact sur la mortalité et la morbidité est loin d'être établi (28,55).

Il est difficile de déterminer la part de chaque facteur dans l'excès de mortalité et de morbidité chez les sujets souffrant de schizophrénie. D'autant plus que les études analysant la mortalité ou la morbidité de la population schizophrène prennent souvent en compte comme unique paramètre le type de traitement antipsychotique et sa posologie.

Les conséquences directes des habitudes alimentaires et des autres facteurs liés à l'hygiène de vie sont rarement analysées. Cependant, comme dans la population générale, les apports alimentaires, le tabagisme et l'activité physique jouent un rôle primordial dans le développement de l'obésité, des pathologies cardio-vasculaires, de certains cancers... Les déséquilibres alimentaires majeurs, que nous avons mis en évidence chez les patients schizophrènes, représentent donc un facteur de risque essentiel du développement de comorbidités et de surmortalité chez ses patients.

Nous allons donc énumérer les principales affections comorbides observées chez les sujets atteints de schizophrénie et favorisées par leurs mauvaises habitudes alimentaires.

5.2. Surcharge pondérale

5.2.1. Epidémiologie et classification

L'obésité représente actuellement un grave problème de santé publique. Elle correspond à un syndrome complexe, résultant d'un bilan énergétique positif : les apports alimentaires sont supérieurs aux dépenses. Elle est donc la conséquence de perturbations de la régulation physiologique du comportement alimentaire, qui permet normalement d'ajuster parfaitement les apports aux dépenses et de maintenir un poids stable. On reconnaît l'existence chez certains individus d'une prédisposition génétique (gènes de susceptibilité) favorisant le développement d'une surcharge pondérale. Cependant, les facteurs environnementaux (excès d'apports énergétiques avec rations riches en lipides et en glucides, sédentarité...) sont la cause essentielle de l'importante prévalence de l'obésité dans la population générale. On peut facilement imaginer que les mauvaises habitudes alimentaires observées chez les patients schizophrènes jouent également un rôle essentiel dans la fréquence de l'excès de poids dans cette population. Néanmoins, d'autres facteurs ont été incriminés ...

D'après le « National Heart, Lung and Blood pressure Institute » (NHLBI), le surpoids correspond à un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m² et l'obésité à un IMC supérieur à 30 kg/m² (22). Il existe 3 classes d'obésité définies par le NHLBI (*annexe 4*).

Dans la population générale, l'obésité est inversement corrélée à la classe sociale (9). Sa prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (31).

Aux Etats-Unis, environ 55 % des adultes sont en surpoids (22). La moitié de ces sujets est obèse. En France, la fréquence du surpoids et de l'obésité a fortement augmenté au cours des dernières années. En 2006, 30 % des adultes étaient en surpoids et 12,4 % obèses (45,157). L'obésité concerne 16 % des enfants et adolescents (5).

La prévalence de l'excès de poids chez les sujets atteints de pathologies mentales est particulièrement importante (22,94,105,151,179,223,436). Les études montrent que l'obésité est 2 à 3 fois plus élevée chez les patients schizophrènes qu'en population générale (16,119,251,305,491). L'excès de poids touche 40 à 62 % des patients schizophrènes, et est

particulièrement présent chez les femmes (7,186,332,412). Il est également extrêmement répandu chez les adolescents et adultes jeunes schizophrènes, qui sont davantage en surpoids ou obèses que la population générale appartenant à la même tranche d'âge (458). L'ampleur du problème de l'obésité et des prises de poids chez les sujets schizophrènes est donc incontestable (75).

Dans son étude portant sur 183 patients schizophrènes, Coodin conclut que seulement 26,8 % des patients ont un IMC dans les limites de la normale, contre 48 % des sujets contrôles (94). Les taux d'obésité dans la population masculine et féminine souffrant de schizophrénie sont respectivement de 44 % et de 41 %.

L'étude française de Casadebaig, réalisée en 1997 et portant sur 3470 patients schizophrènes, retrouve une obésité 1,7 fois plus fréquente dans la population masculine présentant une schizophrénie, comparée à la population contrôle masculine. Dans la population féminine, elle est 2,2 fois plus élevée chez les femmes schizophrènes (74). Ainsi, 39 % des hommes schizophrènes et 51 % des femmes sont en surpoids ; l'obésité concerne 9 % des hommes et 23 % des femmes. Ces taux restent significativement supérieurs même lorsque les auteurs comparent la prévalence de l'obésité chez les patients à celle retrouvée dans la classe sociale la plus défavorisée. Cette donnée met en évidence que la population souffrant de schizophrénie représente un groupe particulièrement à risque de surpoids ou d'obésité.

Le surpoids ou l'obésité concerne davantage les patients suivis en ambulatoire ou dans les structures hospitalières (appartements thérapeutiques, hôpital de jour) que les patients hospitalisés (234,412). Philippe et ses collaborateurs, dans son étude portant sur des patients schizophrènes français, retrouvent 4 facteurs particulièrement associés à une augmentation du risque d'obésité (383) :

- la durée de la maladie (maladie évoluant depuis plus de 10 ans)
- le sexe féminin
- un bas niveau d'études
- l'âge.

Le risque de surcharge pondérale serait plus important chez les sujets souffrant de schizophrénie que les sujets contrôles, même en l'absence de prescription d'un traitement antipsychotique (8). Il n'existe pas de corrélation entre la sévérité de la symptomatologie schizophrénique et le poids.

Plusieurs hypothèses sont envisagées pour expliquer la forte prévalence de l'obésité chez les patients schizophrènes. La moins bonne hygiène de vie des patients, notamment leur alimentation trop riche en graisses et en sucres, représente la principale cause de leur excès de poids (62,157,353,426,444). Leur manque d'activité physique représente un facteur de risque supplémentaire. Cependant, les traitements psychotropes, des facteurs génétiques ou neurobiologiques pourraient également jouer un rôle (468).

5.2.2. les multiples complications de l'obésité

5.2.2.1. Complications somatiques

L'obésité, si elle n'est pas à proprement parler une maladie, peut dans certains cas être considérée comme telle eu égard à ses effets sur la santé globale de l'individu (39). L'excès de poids a de lourds impacts sur la santé et l'ensemble des organes. La littérature a montré un lien entre surcharge pondérale et augmentation de la mortalité et de la morbidité (113). La mortalité augmente proportionnellement avec l'IMC (24). Elle est significativement plus élevée pour les individus en surpoids ou obèses, particulièrement ceux avec une obésité sévère (460). Les sujets obèses ont un taux de mortalité 12 fois plus élevé que ceux avec un IMC normal (365). L'obésité est une des principales causes de mortalité dans les pays développés (22,115). Elle serait également liée à 61 % des diabètes de type II, à 34 % des cancers utérins, à 30 % des pathologies des voies biliaires, à 24 % des pathologies ostéo-articulaires, à 17 % des pathologies coronariennes et des hypertension artérielles, et à 11 % des cancers du colon et du sein (24). Plusieurs auteurs ont démontré que, comme dans la population générale, l'excès de poids chez les patients schizophrènes est associé à des risques majeurs pour leur santé (115,446).

Les complications physiques potentielles de l'obésité sont (39,50) :

- cardio-vasculaires : hypertension artérielle, insuffisance coronarienne, risque d'accidents vasculaires cérébraux, maladies thrombo-emboliques et troubles du rythme à l'effort.
- métaboliques : insulino-résistance, diabète de type II, dyslipidémie avec hausse des LDL-cholestérol, des triglycérides et baisse des HDL-cholestérol, hyperuricémie.
- respiratoires : insuffisance respiratoire, syndrome d'apnée du sommeil et inaptitude physique à l'effort.
- néoplasiques : risque potentiellement majoré d'apparition de cancer du sein, de l'endomètre, des ovaires, du colon et de la prostate.
- orthopédiques et rhumatologiques : aggravation des processus arthrosiques et notamment des gonarthroses, coxarthroses et lombalgies.
- hépatobiliaires : stéatose hépatique, lithiase biliaire.
- endocriniennes : infertilités, dysoovulations, hypogonadisme masculin et dystrophie ovarienne polykystique.
- cutanées : intertrigo mycosique et hypersudation.
- rénales : hyperfiltration glomérulaire, protéinurie.

Les conséquences somatiques de l'obésité sont plus fréquentes chez les patients schizophrènes qu'en population générale (147,407,408). Certains auteurs affirment même que les sujets schizophrènes seraient particulièrement plus sensibles aux conséquences physiques de la surcharge pondérale, notamment à l'apparition de troubles métaboliques (insulino-résistance et dyslipidémies) (128,396). Elles seraient significativement responsables de l'augmentation du taux de mortalité (186).

5.2.2.2. Complications psychologiques

Outre les conséquences somatiques, la surcharge pondérale entraîne également, dans la population générale, de nombreuses répercussions psychosociales : diminution de l'estime de soi, repli sur soi, dépression, sentiment de culpabilité, souffrance liée aux discriminations et à l'exclusion (86)... Cette altération de la qualité de vie induite par l'excès de poids, voire les

conséquences des tentatives répétées de restriction pondérale, doivent également être prises en considération dans la population souffrant de troubles schizophréniques (39).

Cependant, le point de vue des patients schizophrènes sur leur poids, ainsi que les conséquences psychologiques de leur surcharge pondérale, ont reçu une attention limitée(115,443).

Allison a étudié les conséquences d'une prise de poids, quelle que soit son étiologie, sur la qualité de vie des sujets atteints de schizophrénie (11). Les patients décrivent une diminution de leur qualité de vie et de leur vitalité directement liée à la prise de poids. Ce sont les patients avec les IMC les plus élevés qui ressentent la plus importante dégradation de leur qualité de vie et de leur santé physique. D'autres études confirment que les patients schizophrènes vivent péniblement une prise de poids ou une surcharge pondérale (42,443). Ils sont généralement inquiets par rapport au changement de leur apparence, leur difficulté à se mouvoir, leur fatigabilité et leur difficulté à s'habiller voire parfois à devoir renouveler leur garde robe sans aucune satisfaction (467,469). Ils ressentent également de la tristesse, un sentiment d'injustice voire de honte par rapport à leur image corporelle. Ils craignent de sortir et d'affronter le regard des autres. Certains ont des difficultés de réinsertion ou d'embauche professionnelle qu'ils attribuent à un rejet lié à leur apparence physique (250,467).

Ainsi, contrairement aux idées reçues, la majorité des patients avec un excès de poids ont conscience de leur état physique et désirent perdre leurs kilos superflus (333). Ils indiquent qu'ils ont déjà fait des efforts pour maigrir et se plaignent de l'absence de programmes structurés pour les aider (444). Plus l'IMC des patients est élevé, plus leur qualité de vie est dégradée et plus ils souhaitent mincir (115,443).

Strassnig a évalué le bien-être social, émotionnel de 143 patients schizophrènes, ainsi que leur perception de leur propre poids (446). Il a également analysé leurs pratiques diététiques pour maigrir. Les hommes schizophrènes ont un IMC moyen de 30,8 (+/- 7,3) et les femmes de 35,1 (+/- 8). Sur 118 patients en surpoids ou obèses, 83 % estiment avoir un excès de poids et 17 % avoir un poids normal. Ainsi, les patients obèses apprécient leur propre poids de façon assez juste : ils ont conscience qu'ils sont « trop gros ». Cependant, des différences significatives de perception de poids existent selon le sexe. Les hommes schizophrènes ont davantage tendance à mal évaluer leur poids que les femmes. En fait, sur les 20 patients en surpoids qui considèrent avoir un poids normal, 18 sont des hommes et 2 des femmes. De

plus, plusieurs patients masculins avec un IMC normal estiment devoir perdre du poids. A l'inverse, les femmes schizophrènes ont une perception assez juste de leur poids quel que soit l'IMC. Des différences similaires au niveau du sexe ont été retrouvées dans d'autres études (349). Les hommes schizophrènes en surpoids n'estiment pas avoir un excès de poids et ne se sentent pas concernés par la nécessité d'en perdre (44,80,100). Davantage de femmes schizophrènes obèses ou en surpoids que d'hommes, expriment donc le désir de perdre du poids. Elles utilisent différentes mesures pour maigrir. Par exemple, elles ont tendance à sauter des repas, ne pas manger, utiliser des médicaments délivrés sans ordonnance, consommer des laxatifs ou se faire vomir. Environ, 70 % des femmes schizophrènes utilisent ces méthodes mauvaises pour la santé afin de perdre du poids, 60 % suivent un régime alimentaire. Quel que soit le sexe, 30 % des patients utilisent des pratiques inappropriées voire dangereuses pour maigrir et 80 % respectent un régime alimentaire équilibré. L'exercice physique est rarement rapporté comme moyen pour perdre du poids. Moins de la moitié des patients (45 %) pratiquent une activité sportive. Seulement 34,4 % des patients suivent des recommandations adaptées pour maigrir et stabiliser leur poids. Ces recommandations reposent sur un régime alimentaire équilibré et l'exercice physique.

Archie a également réalisé une étude sur 101 patients schizophrènes en surpoids. Parmi ces patients, 68 % sont prêts à changer leurs habitudes alimentaires et 54 % à faire de l'activité physique afin de perdre du poids (23). Les patients désirant changer leur alimentation, sont également volontaires pour pratiquer de l'exercice physique.

De plus, comme les sujets schizophrènes, les personnes souffrant d'obésité sont victimes d'une certaine stigmatisation et discrimination. Notre culture les assimile à des sujets « qui mangent mal, qui mangent trop », « qui sont paresseux et non productifs » ou « qui ont des problèmes psychologiques » (417). Ainsi, le risque est que le retrait social et l'exclusion des patients schizophrènes soient renforcés par leur obésité (24,58,279,309). A ce sujet, quelques auteurs n'hésitent pas à incriminer les médecins psychiatres d'une certaine permissivité à l'égard de l'obésité de leurs patients (152). En effet, l'obésité permettrait au sujet schizophrène d'accéder à une différence plus tolérable et reconnue que celle due à la pathologie mentale, d'où une certaine ambivalence ou inactivité de la part de quelques cliniciens à traiter le surpoids, notamment lorsque la symptomatologie psychotique est améliorée.

Enfin, des études suggèrent que la surcharge pondérale pourrait favoriser chez les patients schizophrènes le développement d'un syndrome dépressif (399). Certains auteurs suggèrent même que les modifications corporelles liées à l'obésité pourraient avoir une incidence sur le fonctionnement psychique des patients et aggraver voire entraîner des symptômes schizophréniques (augmentation du repli ou du délire) (1,157,245).

5.2.3. Rôle des antipsychotiques

Les traitements antipsychotiques, plus particulièrement les antipsychotiques atypiques, favorisent une prise de poids à des degrés différents (*annexe 6*) (8,10,321,405,430). Elle se produit chez 50 % des patients sous administration chronique d'antipsychotiques (31). Les causes de cette prise de poids seraient multifactorielles (283,287,463).

La prise de poids durant un traitement par clozapine ou olanzapine est significativement plus élevée que celle observée sous halopéridol ou rispéridone (31,231). Elle est particulièrement importante pendant les 12 à 16 premières semaines de traitement, mais même après 6 mois d'antipsychotiques, le poids peut continuer à augmenter (265). Les femmes schizophrènes sous traitement ont plus de risque de développer une obésité que les hommes (31). Outre le sexe, les autres caractéristiques potentielles qui placeraient les patients à haut risque de prise de poids sont un IMC normal ou faible avant traitement (IMC inférieur à 25), un âge jeune et être « naïf » aux antipsychotiques (263,486).

Cependant, les comportements alimentaires des patients semblent être le meilleur facteur prédictif d'une prise de poids sous traitement antipsychotique (22,489). En effet, les patients schizophrènes recevant des antipsychotiques atypiques et bénéficiant de règles hygiéno-diététiques préventives, ont une prise de poids limitée voire inexistante, et ce, indépendamment du traitement prescrit (21).

De même, l'amélioration des symptômes négatifs de la schizophrénie grâce aux antipsychotiques, permettrait d'augmenter la motivation des patients à choisir une alimentation saine et de lutter contre une surcharge pondérale. Cet point de vue reste cependant théorique (283,287). D'autres études n'ont pas retrouvé de corrélation significative entre les variations de poids et la variation des symptômes psychiatriques (64,65,180).

Les travaux portant sur des patients schizophrènes n'ayant jamais reçu de traitement antipsychotique, montrent des taux de surpoids ou d'obésité significativement supérieurs aux sujets contrôles (7,456). Les études réalisées avant l'introduction des antipsychotiques mentionnent également que les sujets schizophrènes ont une fréquence accrue de surcharge pondérale (453). Ces données prouvent que la forte prévalence de l'obésité dans la population présentant une schizophrénie résulte non seulement de l'effet des psychotropes, mais de leur style de vie et de leurs mauvaises habitudes alimentaires (401).

Des facteurs physiologiques et génétiques ont également été incriminés pour expliquer la forte prévalence de l'obésité dans la population souffrant de troubles schizophréniques (10,457). Ainsi, plusieurs études ont mis en évidence que les patients schizophrènes ont une dépense énergétique de base inférieure à celle de sujets contrôles (229,353). Ce résultat est indépendant du traitement ou de l'état psychiatrique du patient. Les patients présenteraient donc une vulnérabilité à prendre du poids (390).

Enfin, on peut souligner que l'introduction des antipsychotiques et leurs effets secondaires (prise de poids, anomalies métaboliques...) ont permis à l'ensemble de la communauté médicale de prendre conscience des problèmes de santé physique des patients souffrant de schizophrénie et de l'importante prévalence de l'obésité dans cette population. Ainsi, ces molécules ont paradoxalement amélioré le suivi somatique des patients schizophrènes, ne serait-ce que par les recommandations de surveillance du poids, du calcul de l'IMC... De même, le recours à des examens biologiques est plus fréquent (97). Ces différentes notions et difficultés rencontrées chez les sujets psychotiques étaient, jusqu'à ces dernières années, le plus souvent ignorées.

5.2.4. Conséquences sur la compliance

La majorité des patients en surcharge pondérale, que celle-ci soit consécutive au mode de vie et/ou aux psychotropes, ne vont pas remettre en cause leurs habitudes alimentaires. Ils vont rendre le traitement uniquement responsable de leur prise de poids et être tentés de l'arrêter (265,392). Fakhouri indique que, parmi les patients schizophrènes ayant pris du poids suite à un traitement antipsychotique, plus de 70 % décrivent cette prise de poids comme « extrêmement pénible ». Ainsi, la détresse psychologique et la diminution de la qualité de vie consécutives à la surcharge pondérale, interfèrent avec la compliance au traitement (11,71,150,378,446,481).

Perkins estime que, parmi les patients traités par neuroleptiques conventionnels, 40 % arrêtent leur traitement pendant la première année et 75 % dans les 2 ans (11). Une des causes les plus alléguées de non adhérence est la prise de poids. D'autres études confirment cette donnée (498,501).

Suite à une prise de poids, les patients schizophrènes obèses ou en surpoids sont 13 fois plus demandeurs que leur traitement antipsychotique en cours soit arrêté. Ils sont 3 fois plus non compliants que les patients avec un IMC normal (93,332). Plus les patients ont un IMC élevé, plus ils expriment un mal-être consécutifs à leur poids et moins ils sont compliants aux psychotropes (481).

De nombreux auteurs insistent sur la nécessité d'évaluer les habitudes alimentaires des patients lorsqu'un traitement antipsychotique est instauré. Le risque de prise de poids doit leur être expliqué, ainsi que l'intérêt de modifier ses apports alimentaires afin d'éviter une rupture des soins puis une rechute (148).

En conclusion, l'obésité ou le surpoids dans la population présentant des troubles schizophréniques est un problème de santé publique majeur qui nécessite une prise en charge rigoureuse afin de réduire la morbidité et la mortalité chez ces patients. Cependant, la surcharge pondérale n'est souvent pas pris en compte et devient le centre d'attention des soins uniquement quand les comorbidités liées au poids sont apparues (255). Des programmes de

prévention destinés tout particulièrement aux sujets schizophrènes doivent être mises en place (101).

5.3. Autres conséquences somatiques

5.3.1. Maladies cardio-vasculaires

Les pathologies cardio-vasculaires sont les affections les plus fréquemment associées à la schizophrénie. Elles participent à l'importante mortalité et morbidité observées dans la population atteinte de schizophrénie (72,200,201,302,461).

Plusieurs études épidémiologiques ont démontré que la mortalité d'origine cardio-vasculaire des patients schizophrènes est 2 à 3 fois plus élevée que celle dans la population générale (risque relatif de décès augmenté de 33 %) (6,41,54,145,352). Elle augmente avec l'âge et est identique dans la population masculine ou féminine souffrant de troubles schizophréniques (130).

Les patients sont le plus souvent victimes de pathologies cardiaques ischémiques (infarctus du myocarde et d'angine de poitrine) : elles représentent la cause naturelle de décès la plus fréquente chez les hommes et les femmes schizophrènes (48,216). Plus des deux tiers des sujets atteints de schizophrénie, comparés approximativement à la moitié dans la population générale, décèdent de pathologies cardiaques coronaires (213).

De plus, la prévalence des pathologies cardio-vasculaires est particulièrement importante dans la population souffrant de schizophrénie. La fréquence des accidents vasculaires cérébraux est 1,5 fois plus élevée chez les sujets schizophrènes qu'en population générale (145). Dans son étude portant sur 482 patients psychotiques, Filik rapporte que les patients présentent davantage d'angine de poitrine que les sujets contrôles (146). Le taux d'infarctus du myocarde est 5 fois plus élevé chez les patients schizophrènes traités que dans la population de référence (130). A ce sujet, il a été démontré que les sujets schizophrènes présentent un seuil plus élevé de la douleur même lors d'un infarctus du myocarde (124). Seulement 18 %

des patients rapportent une douleur lors d'une attaque cardiaque comparés à 90 % des sujets contrôles.

Dixon et ses collaborateurs ont évalué l'ensemble des comorbidités somatiques chez 719 sujets souffrant de schizophrénie avec une moyenne d'âge de 43 ans (118). Ils ont trouvé que 19,3 % des patients présentaient une hypertension artérielle. Le taux d'hypertension sur la vie entière est de 34,1 %. La prévalence actuelle des pathologies cardiaques dans la cohorte est de 11,6 % et celle sur la vie entière de 15,6 %. Ainsi, la fréquence de l'hypertension et des pathologies cardiaques dans cet échantillon est la même que celle retrouvée dans une cohorte de personnes âgées de la population générale.

L'étude CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) retrouve une prévalence de l'hypertension artérielle de 27 % dans une large cohorte de patients schizophrènes traités, comparés à 17 % dans la population générale (320). La même étude, en prenant en compte les différents facteurs de risque cardio-vasculaires, établit que le risque coronarien à 10 ans est beaucoup plus élevé chez les patients que chez les sujets contrôles (9,4 % versus 7,4 % pour les hommes et 6,3 % versus 4,3 % pour les femmes). Les résultats de l'étude CATIE sont concordants avec des données antérieures (175).

McCreadie a également évalué le risque de pathologies cardio-vasculaires sur 10 ans de 102 patients schizophrènes en fonction des différents facteurs de risque et de leurs habitudes alimentaires (316). Il démontre que les patients ont significativement un risque particulièrement augmenté de présenter une coronaropathie dans les 10 ans comparés aux sujets contrôles. Ce risque est de 10,5 % pour les hommes schizophrènes (6,4 % dans la population contrôle) et de 7 % pour les femmes (4,1 % dans la population contrôle). Il en est de même en ce qui concerne le risque d'accident vasculaire cérébral dans les 10 ans (risque de 4,2 % pour les hommes schizophrènes versus 2,3 % pour les sujets contrôles et 3,8 % pour les femmes versus 2 %). McCreadie estime que l'importante mortalité d'origine cardio-vasculaire chez les patients schizophrènes est principalement associée à leur alimentation déséquilibrée, pauvre en acides gras poly-insaturés, en fruits et légumes (317).

Dans la population générale, plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire sont identifiés (248) :

- âge : *homme de 50 ans ou plus, femme de 60 ans ou plus ou ménopausée*
- surpoids
- tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- sédentarité
- antécédents familiaux
- hypertension artérielle : *pression artérielle systolique > ou égale à 140 mmHg, pression artérielle diastolique < ou égale à 90 mmHg*
- diabète de type II ;
- dyslipidémies :
 - triglycérides > ou égal à 1,50 g/L,*
 - LDL cholestérol > ou égal à 1,60 g/L,*
 - HDL cholestérol < à 0.40 g/L chez les hommes et 0.50 g/L chez les femmes.*

Ces facteurs de risque cardio-vasculaire, notamment l'obésité, le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète, sont surreprésentés chez les patients schizophrènes (97,242,315,316,360,365).

En 1996, Kendrick et ses collaborateurs ont évalué la fréquence des facteurs de risque cardio-vasculaires dans une petite cohorte de patients schizophrènes (255). Ils concluent que les patients ont davantage de facteurs de risque et donc un risque élevé de développer des pathologies cardio-vasculaires. Ils indiquent également qu'ils bénéficient peu de soins somatiques ou de mesures préventives afin de diminuer ce risque. En 2003, McCreddie a étudié l'hygiène de vie des patients schizophrènes et a confirmé un taux plus élevé de facteurs de risque cardio-vasculaire que dans la population générale (316). De même, Filik a étudié 482 patients psychotiques de 1999 à 2002 (146). La prévalence des facteurs de risque est significativement plus élevée. Malgré ces données, les patients schizophrènes consultent moins souvent leur médecin généraliste (2,3 consultations par an) que la population de référence (4,8 consultations par an). Une autre étude a démontré que les patients hypertendus ou diabétiques consultent moins souvent un médecin somaticien que les sujets diabétiques ou hypertendus mais sans pathologie mentale (98).

Ainsi, l'augmentation de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaire dans la population souffrant de schizophrénie résulte de l'importante prévalence des facteurs de risque

(55,145,175). Ils sont retrouvés 1,5 à 5 fois plus souvent chez les patients schizophrènes qu'en population générale. Filik insiste sur la nécessité de prévenir le développement de l'obésité dans la population atteinte de troubles schizophréniques, car elle représente le facteur de risque principal de la morbidité et mortalité cardio-vasculaires. Le surpoids est en effet lié de façon prouvée à l'augmentation du risque de coronaropathie et d'hypertension artérielle (386).

L'alimentation joue un rôle majeur dans la prévention et le traitement des pathologies cardio-vasculaires (303). En effet, elle influence de nombreux facteurs de risque comme la surcharge pondérale, l'hypertension artérielle, le diabète et l'hypercholestérolémie. Afin de limiter la survenue de pathologie cardio-vasculaire, plusieurs conseils diététiques sont recommandés :

- limiter les excès caloriques et plus particulièrement les graisses saturées dans les plats prêts à consommer, les viennoiseries, charcuteries,
- consommer des produits riches en antioxydants (fruits et légumes),
- limiter les apports en sel qui favorise l'hypertension artérielle (les produits préparés sont riches en sodium),
- assurer une meilleure répartition des lipides (augmentation des acides gras Omega 3, respect du rapport Omega 6/Omega 3 à 5).

Comme nous l'avons démontré, ces différentes recommandations alimentaires ne sont pas respectées par les sujets schizophrènes. Leurs mauvaises habitudes alimentaires paraissent donc directement responsable de la prévalence des facteurs de risque, de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaire.

De plus, les apports alimentaires en vitamines B6, B9 et B12 représentent un facteur important dans la prévention des pathologies cardio-vasculaires. En effet, l'homocystéine est un acide aminé présent dans l'organisme et méthylé grâce à l'action d'enzymes qui sont sous la dépendance des vitamines B9, B6 et B12. Il est admis qu'une augmentation même modérée de l'homocystéinémie représente un important facteur de risque cardio-vasculaire indépendant des autres facteurs habituellement cités (474,483). Kemperman a analysé la concentration des vitamines B et de l'homocystéine chez 61 patients schizophrènes (254). Il conclut que 28 % des patients présentent une hyperhomocystéinémie, comparés à 2 % des sujets contrôles. Concernant la concentration en vitamine B12, 28 % des patients présentent un déficit, contre 3 % dans la population contrôle. L'augmentation du taux d'homocystéine est directement liée à des carences alimentaires en vitamine B : une supplémentation alimentaire en vitamine B

permet de corriger l'ensemble des anomalies (19,291,344,450). L'homocystéine serait également impliquée dans les pathologies neurodégénératives comme la maladie d'alzheimer ou dans des affections psychiatriques, notamment la schizophrénie (300,313).

Au-delà de l'impact sur le risque cardio-vasculaire de l'hygiène alimentaire, les antipsychotiques peuvent plus ou moins favoriser l'émergence de pathologies cardio-vasculaires. En effet, Les antipsychotiques sont susceptibles d'influer sur plusieurs facteurs de risque comme la prise de poids, le diabète et les dyslipidémies (214). Le risque de survenue de ces anomalies est plus important avec certaines molécules qu'avec d'autres (*annexe 6*). Cependant, le rôle des antipsychotiques dans la morbi-mortalité cardio-vasculaire est mal défini et reste à éclaircir. Ainsi, Enger a démontré que le risque d'infarctus est inversement corrélé à la durée d'exposition aux antipsychotiques. Plus les patients ont pris ces molécules sur une courte période, plus ils risquent de présenter un infarctus (130). Ces résultats suggèrent que la forte prévalence et la surmortalité dues à l'infarctus du myocarde chez les sujets schizophrènes pourraient davantage refléter leur mauvais style de vie (alimentation déséquilibrée, tabagisme, sédentarité...) que les effets secondaires des antipsychotiques (130,167).

D'autres études sont nécessaires afin de déterminer le rôle de l'alimentation, de l'hygiène de vie et des traitements dans l'excès de mortalité dans la population schizophrène.

5.3.2. Maladies métaboliques

Les anomalies métaboliques sont particulièrement fréquentes chez les sujets atteints de schizophrénie. Elles favorisent le développement de maladies cardio-vasculaires et contribuent à raccourcir leur espérance de vie (343). Les troubles métaboliques particulièrement associés à la schizophrénie sont :

- les anomalies glucidiques (insulinorésistance, intolérance au glucose et diabète) ;
- les anomalies lipidiques (hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, déficit en acides gras essentiels) ;
- le syndrome métabolique.

5.3.2.1. Intolérance au glucose et diabète

-Classification et épidémiologie

Le diabète de type II ou non insulino-dépendant est la forme la plus fréquente du diabète sucré. Il correspond, par définition, à une carence absolue ou relative en insuline. Il débute par une diminution de la sensibilité périphérique à l'insuline (insulinorésistance), entraînant un hyperinsulinisme réactionnel permettant ainsi de maintenir la glycémie dans les limites de la normale. Puis, ce mécanisme compensateur s'épuise, conduisant à l'apparition d'un hypoinsulinisme et d'une hyperglycémie. Le diabète de type II évolue insidieusement, à bas bruit et de façon quasi asymptotique jusqu'à ce que soient au premier plan les complications somatiques (atteintes coronariennes, rétiniques...). Cette pathologie silencieuse doit donc être dépistée chez les sujets contrôlés ou schizophrènes, avant l'apparition de complications parfois irréversibles.

Le diagnostic de diabète est posé si la glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g/L à 2 reprises. Pour une glycémie comprise entre 1,10 et 1,26 g/L, on parle d'intolérance au glucose. Une intolérance au glucose augmente le risque de développer un diabète ou d'être atteint d'une affection cardio-vasculaire (*annexe 7*).

La prévalence du diabète dans la population générale varie d'un pays à un autre. Aux Etats-Unis, elle est de 5,1 % (202). Elle augmente de façon régulière depuis les années 1990 avec une augmentation de 70 % pour les sujets âgés de 30 à 39 ans. En France, elle varie de 2 à 3 %.

L'ensemble de la littérature indique une augmentation du diabète de type II chez les patients atteints de schizophrénie (49,302). En fonction des études, sa prévalence dans la population souffrant de troubles schizophréniques est 2 à 4 fois plus importante que dans la population générale (16,119,256,294,304,343,448). Ainsi, la prévalence sur la vie entière du diabète de type II chez les patients schizophrènes varie de 13 à 15 % aux Etats-Unis, et de 9 à 19 % dans les autres études internationales (295,394).

En 2000, Dixon a évalué la prévalence du diabète de type II dans une large cohorte de patients schizophrènes américains (n=719), avec une moyenne d'âge de 43 ans et bénéficiant d'un traitement antipsychotique (119). Il retrouve une prévalence sur la vie entière de 15 %, largement supérieure à celle de la population générale, où la prévalence est de 1,2 % pour les sujets de moins de 44 ans et 6,3 % pour ceux de plus de 45 ans. Les femmes schizophrènes ont 2,1 fois plus de risque de développer un diabète que les hommes. Les patients diabétiques possèdent un plus grand nombre de comorbidités somatiques comme l'hypertension artérielle, les pathologies cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et les problèmes de vision. La probabilité de développer un diabète augmente avec l'âge, le sexe féminin et l'appartenance à certaines ethnies.

L'étude française de Casadebaig et ses collaborateurs retrouvent un risque 4 fois et 2 fois plus élevé chez les hommes et les femmes schizophrènes de développer un diabète qu'en population générale (74).

Comme dans la population générale, la prévalence du diabète chez les patients schizophrènes est corrélée de façon négative avec le statut socio-économique et le niveau d'études (119). Il en est de même pour la fréquence des complications diabétiques et la qualité des prises en charge thérapeutiques (466).

Cependant, l'évolution torpide et silencieuse du diabète ainsi que sa non-détection systématique laissent à penser que la prévalence du diabète et de l'intolérance au glucose dans la population souffrant de schizophrénie est probablement plus élevée encore que celles énoncées dans la littérature (77,110,402,424,448). Cohen et ses collègues ont réalisé de façon systématique à 200 patients schizophrènes néerlandais des examens de dépistage du diabète (89). Ils ont démontré que 14,5 % des patients présentaient un diabète et 7 % une hyperglycémie à jeun (glycémie entre 1,10 et 1,26 g/l). La prévalence du diabète dans la population contrôle est de 1,5 %, soit 10 fois inférieure à celle des sujets schizophrènes. Parmi les patients diabétiques, la moitié n'avait pas été dépistée et ignorait le diagnostic. La forte association entre diabète et schizophrénie était indépendante du traitement ou du type d'antipsychotique. Une autre étude a indiqué que plus de 30 % des sujets schizophrènes présentaient un diabète ou une intolérance au glucose (90). La majorité des patients n'avait pas conscience de ces problèmes médicaux. Ces données doivent davantage mobiliser les cliniciens à réaliser des examens de dépistage à l'ensemble de leurs patients schizophrènes. En effet, il faut savoir qu'un homme de 40 ans avec un diabète mal traité et des glycémies non

équilibrées, a une espérance de vie diminuée de 12 ans. Une femme voit son espérance de vie diminuée de 14 ans (81).

-Facteurs étiopathogéniques

Il existe plusieurs facteurs de risque de développement de diabète, dans la population générale ou schizophrène, notamment l'âge, l'inactivité physique et la surcharge pondérale (79,91,222). Un sujet avec un IMC supérieur à 35 a 40 fois plus de risque de développer un diabète qu'un sujet avec un IMC de 25 (91). Notons que c'est l'obésité abdominale qui représente le déterminant majeur dans le risque de survenue d'un diabète de type II (81).

Les raisons de l'augmentation de la prévalence du diabète dans la population présentant une schizophrénie restent mal connues (77).

Bushe affirme que la prise de conscience par de nombreux cliniciens que les traitements psychotropes pouvaient entraîner le développement d'anomalies glucidiques, a permis une augmentation de la prescription d'exams de dépistage. Ceci expliquerait l'apparente augmentation de la prévalence du diabète rapportée depuis les 10 dernières années (63). Néanmoins, cette théorie paraît peu vraisemblable.

Certains auteurs estiment que le taux élevé de diabète chez les sujets schizophrènes est la conséquence directe de leur mode de vie inapproprié avec une mauvaise hygiène alimentaire, ainsi que de la forte prévalence de facteurs de risque tels que la sédentarité, l'obésité ou le surpoids (262,335,427). Les patients schizophrènes ont une alimentation riche en graisses et en sucres. Il est reconnu qu'une consommation régulière et significative d'aliments à hauts index glycémiques (sucre, confiseries, viennoiseries, chocolat...) entraîne une insulino-résistance et le développement d'un diabète de type II (301). De même, une consommation élevée de graisses saturées conduit à une augmentation de la résistance à l'insuline (398). Les sujets schizophrènes présentent également une prévalence élevée de l'obésité, de la sédentarité et un faible niveau scolaire. Ces éléments favorisent l'augmentation de l'incidence du diabète et de ses complications (57).

Les traitements antipsychotiques, plus particulièrement les antipsychotiques atypiques, ont également été fortement incriminés dans l'importante association entre schizophrénie et diabète de type II (339,341). Cependant, leur rôle dans le développement du diabète est loin d'être défini. Les études publiées avant l'introduction de ces molécules montraient déjà une importante prévalence des anomalies du métabolisme glucidique chez les sujets schizophrènes. Elles suggéraient que la schizophrénie pouvait être un facteur de risque de développement du diabète (47,154,155,215,269,298).

Des études plus récentes confirment cette hypothèse. En 1996, Mukherjee a trouvé une prévalence du diabète de 15,8 % dans une cohorte de patients schizophrènes italiens (343). Ce taux est significativement supérieur à celui retrouvé dans la population générale (2-3 %). La fréquence du diabète est significativement plus élevée chez les patients ne recevant pas d'antipsychotiques que chez ceux sous traitement. Elle augmente avec l'âge (0 % de diabétiques parmi les patients de moins de 50 ans, 12,9 % parmi ceux âgés de 50-59 ans, 18,9 % parmi ceux âgés de 60-69 ans), puis diminue progressivement à partir de 70 ans.

Dans son étude portant sur des patients schizophrènes traités par antipsychotiques conventionnels ou atypiques, Sernyak rapporte une prévalence du diabète de 18 % (424). Elle augmente avec l'âge et est la plus élevée avec les patients âgés de 60 à 69 ans (plus de 25 % de diabétiques). Elle ne varie pas entre les patients recevant des antipsychotiques atypiques ou conventionnels.

Ryan a réalisé une étude avec des patients jeunes (moyenne d'âge de 33,6 ans) présentant leur premier épisode schizophrénique (407). Tous ces patients n'avaient jamais reçu de traitement antipsychotique auparavant. Ce travail permet ainsi d'identifier les effets directs de la maladie mentale et de l'hygiène de vie sur le métabolisme glucidique. Plus de 15 % des patients présentaient déjà une intolérance au glucose. Le taux était de 0 % chez les sujets contrôles. Ces résultats laissent supposer que la schizophrénie elle-même est un facteur de risque indépendant de développer un diabète de type II. Les patients schizophrènes pourraient être naturellement prédisposés à développer un diabète, même en l'absence de psychotropes, et doivent être considérés comme un groupe à haut risque. D'autres études ont confirmé que les patients naïfs de traitement présentent davantage d'hyperglycémie, d'intolérance au glucose et d'insulinorésistance que des sujets contrôles (16).

Suite à ces résultats, les auteurs suggèrent que des facteurs génétiques communs jouent un rôle majeur dans la forte association entre schizophrénie et diabète de type II. D'autres données appuient cette hypothèse. Des études ont démontré que 18 à 30 % des patients

schizophrènes possédaient des antécédents familiaux de diabète de type II, comparés à 4,6 % des sujets contrôles (82,125,341,429). Les patients schizophrènes et leurs apparentés apparaissent être prédisposés au développement du diabète de type II.

Ainsi, les 2 pathologies auraient des mécanismes étiopathogéniques communs, partageant des facteurs génétiques et environnementaux (63,184). Les patients schizophrènes seraient génétiquement prédisposés au développement d'un diabète de type II. De plus, ils présentent de nombreux facteurs de risque augmentant le risque de survenue d'anomalies glucidiques ou de leurs complications (183). Ces facteurs sont principalement liés à l'hygiène de vie : mauvaises habitudes alimentaires, tabagisme, sédentarité... Le risque d'apparition de diabète se voit encore augmenté par certains antipsychotiques, en particulier avec la clozapine et l'olanzapine, et dans une moindre mesure avec la rispéridone. Le risque est d'autant plus grand que le patient présente une surcharge pondérale avant traitement et/ou qu'apparaît une prise de poids au cours du traitement (192,119).

Cavazzoni s'est plus particulièrement intéressé au diabète de type II apparaissant après l'instauration d'un traitement antipsychotique. Suite à son étude, il suggère que ces cas particuliers de diabète se développent préférentiellement chez les patients présentant, avant l'instauration des psychotropes, des anomalies glucidiques ou un nombre important de facteurs de risque de diabète comme la surcharge pondérale et l'âge (77). Jin rapporte également que, parmi les patients ayant développé un diabète après la prescription d'un antipsychotique, 84 % étaient en surpoids avant l'instauration du traitement, 42 % avaient des antécédents familiaux et 49 % appartenaient à une ethnie à risque (hispanique ou africaine) (239). Cependant, certains auteurs rappellent qu'un diabète peut apparaître suite à l'instauration d'un antipsychotique, même chez des patients avec un IMC normal et n'ayant pas pris de poids avec le traitement (208,267,268). Ainsi, les antipsychotiques augmenteraient le risque de développer un diabète dans la population schizophrène par un mécanisme indépendant de la prise de poids (174).

-conséquences du diabète de type II

Le diabète entraîne des complications micro et macrovasculaires qui sont significativement associées à la morbidité et à la mortalité dans la population générale (203,207). Les complications macrovasculaires sont les plus fréquentes. Elles comportent les coronaropathies, les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux. Le diabète de type II augmente de 2 à 4 fois le risque de développer une maladie cardio-vasculaire (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux) (17). On estime que 60 à 75 % des diabétiques décèdent de pathologies cardio-vasculaires (435). Les complications microvasculaires correspondent à des atteintes rétinienne, rénale et l'apparition de neuropathies. Les complications du diabète dans la population souffrant de schizophrénie n'ont pas été étudiées.

Certains auteurs suggèrent que les anomalies du métabolisme du glucose favorisent l'apparition de troubles cognitifs (331). Cependant, cette hypothèse n'est confirmée par aucune étude.

Le diabète est une maladie chronique qui nécessite une auto-surveillance importante pour sa gestion. Les dysfonctionnements cognitifs, mnésiques et sociaux retrouvés couramment chez les patients schizophrènes font que les sujets schizophrènes diabétiques ont des difficultés pour comprendre, retenir, organiser et être des acteurs actifs dans le traitement de leur diabète (4).

En conclusion, l'importante prévalence du diabète ou de l'intolérance au glucose chez les patients schizophrènes dépend de multiples facteurs. Outre des facteurs génétiques favorisant les anomalies intrinsèques du métabolisme glucidique, le style de vie des patients, plus particulièrement leurs habitudes alimentaires avec une forte appétence pour les produits sucrés, représente un facteur de risque majeur. Les antipsychotiques favorisent également la survenue d'anomalies glucidiques. Néanmoins, des conseils sur l'hygiène de vie, et plus particulièrement sur les vertus d'une alimentation équilibrée et de l'activité physique, doivent

être donnés aux patients puisqu'ils restent le moyen le plus efficace de prévenir l'apparition du diabète ou de ses complications.

5.3.2.2. Anomalies lipidiques

La majorité des études retrouve une élévation des triglycérides et du cholestérol total, plus particulièrement du LDL-cholestérol qui possède un fort pouvoir athérogène, chez les patients schizophrènes. Le HDL-cholestérol, qui représente un facteur de protection cardio-vasculaire, est souvent retrouvé en concentration insuffisante (*annexe 8*). L'ensemble de ces éléments contribue à augmenter la morbidité et la mortalité d'origine cardio-vasculaire dans la population présentant une schizophrénie.

L'augmentation des anomalies lipidiques chez les patients schizophrènes résulte de plusieurs facteurs.

Tout d'abord, leur ration alimentaire riche en cholestérol et en graisses saturées favorise le développement d'une hypercholestérolémie avec une augmentation du LDL-cholestérol et un déficit en HDL-cholestérol. Dans son étude portant sur 102 sujets schizophrènes, McCreadie indique que 74 % des patients présentent une hypercholestérolémie (316). Il retrouve une corrélation positive entre l'augmentation du cholestérol, la diminution du HDL-cholestérol, le tour de taille et le nombre de portions de fruits et légumes consommés. Il conclut que les anomalies lipidiques des patients sont directement liées à leur alimentation déséquilibrée (riche en graisses saturées, pauvre en fruits et légumes) et à l'obésité.

Des études réalisées dans la population générale ont mis en évidence une corrélation significative entre surcharge pondérale et augmentation des triglycérides ou du cholestérol (206). Ainsi, vu la forte prévalence du surpoids ou de l'obésité dans la population souffrant de schizophrénie, il paraît évident de retrouver une fréquence élevée de troubles lipidiques chez les patients schizophrènes.

Enfin, les psychotropes favorisent la survenue de dyslipidémies. Plusieurs résultats d'études cliniques et de rapports de cas démontrent que la prise d'antipsychotiques atypiques peut induire une élévation des triglycérides à des degrés différents (209,321). La clozapine et l'olanzapine sont les deux antipsychotiques les plus souvent cités. Ils entraînent davantage

d'hypertriglycéridémie que la rispéridone ou l'aripiprazole (206,295,324,490). Les effets des antipsychotiques se feraient surtout sur les triglycérides et indépendamment d'une prise de poids (88,162,334,362,428). Ils n'entraîneraient pas d'augmentation du cholestérol (263). Dans son étude, Saari précise que les patients sous antipsychotiques ont un risque élevé d'hyperlipémie indépendamment des habitudes alimentaires, du sexe, de l'activité physique, de la consommation d'alcool et de tabac (409).

Outre le taux de cholestérol et de triglycérides, de nombreuses études ont démontré que les sujets atteints de schizophrénie présentaient des anomalies de la concentration en acides gras poly-insaturés. Ces acides gras jouent un rôle majeur dans l'intégrité des membranes cellulaires et dans la prévention de nombreuses pathologies (maladies cardio-vasculaires et inflammatoires, insulino-résistance et cancers) (227,288,449).

Ainsi, l'ensemble des travaux conclut que les patients schizophrènes ont des taux faibles d'acides gras poly-insaturés, inférieurs à ceux des sujets contrôles (25,27,170,227,367,499,500). Les acides gras avec les concentrations les plus faibles sont les acides gras essentiels, l'acide arachidonique et l'acide docosahexaénoïque (27,498).

Kemperman a évalué les concentrations en acides gras de 61 patients schizophrènes (254). Il démontre que les patients ont des taux élevés d'acides gras saturés et mono-insaturés, mais des taux faibles d'acides gras poly-insaturés de la série Omega 3 et Omega 6. Une carence en acides gras poly-insaturés est retrouvée chez 41 % des patients. Ces résultats sont identiques à ceux d'études antérieures (373,375). Une supplémentation alimentaire en huile de poisson permet de corriger les déficits et d'obtenir des concentrations d'acides gras essentiels dans les limites de la normale.

Les hypothèses envisagées pour expliquer la faible concentration en acides gras essentiels chez les sujets schizophrènes sont diverses. Certains auteurs ont suggéré que les patients schizophrènes possédaient des anomalies constitutionnelles du métabolisme des acides gras poly-insaturés (290,445). Cependant, aucune étude n'a prouvé cette hypothèse. Le Fevre estime que cette association est consécutive à des facteurs génétiques, environnementaux et diététiques (290).

Kemperman, suite aux résultats de son étude, soutient que l'alimentation et les déficits d'apports en acides gras essentiels sont uniquement responsables de ces anomalies (254). Hibbeln et ses collaborateurs ont également évalué les concentrations en acides gras essentiels

de 87 patients présentant une schizophrénie ou un trouble schizo-affectif (219). Ils ont analysé les habitudes alimentaires, la consommation d'alcool et de tabac, le traitement psychotrope et la symptomatologie schizophrénique. Ils concluent que la concentration en acides gras essentiels est déterminée par les habitudes alimentaires et tabagiques. Ainsi, ces études montrent que les déséquilibres alimentaires des patients schizophrènes sont responsables de la fréquence de leurs anomalies lipidiques.

5.3.2.3. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique a été décrit initialement par l'américain Reaven en 1988, sous le terme de « syndrome X » ou « syndrome d'insulinorésistance ». Il désignait l'association de plusieurs anomalies métaboliques, notamment une hyperinsulinémie, une intolérance au glucose et des anomalies lipidiques (33,163). Ces troubles biologiques, ayant pour point de départ l'insulinorésistance, favorisaient la survenue de pathologies cardio-vasculaires.

Le concept de syndrome métabolique s'est ensuite élargi avec l'addition de nouvelles composantes comme l'excès de poids, la répartition androïde des graisses...

A l'heure actuelle, plusieurs définitions du syndrome métabolique ont été proposées (*annexe 9*) (415). Toutes s'accordent sur les caractéristiques essentielles de ce syndrome (intolérance au glucose, obésité, hypertension artérielle et dyslipidémie) mais diffèrent sur plusieurs détails et critères. De fait, les différences de définition rendent difficiles la comparaison de la prévalence du syndrome métabolique entre pays. La Fédération Internationale du diabète (IDF) a proposé récemment une nouvelle définition qui a plusieurs singularités : sa simplicité la rend adaptée à une pratique clinique, elle considère l'obésité abdominale comme le facteur indispensable du syndrome métabolique et elle prend en compte les spécificités ethniques pour définir les valeurs seuils de l'obésité abdominale (416). Cette nouvelle définition associe les facteurs suivants :

-l'obésité abdominale est un critère obligatoire. Elle est définie pour une population d'origine européenne par un tour de taille supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme (seuils différents pour les autres continents)

Elle est associée à au moins 2 des 4 facteurs suivants :

- une hypertriglycéridémie supérieure ou égale à 1,50 g/L (ou traitement spécifique de cette anomalie)
- un taux de HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/L chez la femme (ou traitement spécifique de cette anomalie)
- une hypertension artérielle (tension artérielle supérieure à ou égale à 130/85 mmHg ou traitement antihypertensif)
- une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,10 g/L (ou diabète de type II diagnostiqué).

La prévalence du syndrome métabolique varie dans la population générale en fonction des pays et des définitions utilisées (59). Ainsi, dans la tranche d'âge de 20 à 25 ans, la prévalence est de 7 % en France, 24 % aux Etats-Unis et 43 % en Iran (415). La fréquence du syndrome métabolique augmente avec l'âge. Elle varie de 25 à 45 % chez les hommes de plus de 40 ans en fonction des pays. Aux Etats-Unis, elle est de 44 % dans la tranche d'âge 60-69 ans. Une étude française indique une prévalence dans la tranche d'âge 30-64 ans de 10 % chez l'homme et de 7 % chez la femme au moment de l'entrée dans l'étude. Trois ans plus tard, les prévalences respectives sont de 12 et 8 % (415).

Les données sur la prévalence du syndrome métabolique dans la population souffrant de schizophrénie sont limitées. Cependant l'ensemble des études confirment que le syndrome métabolique est fortement associé à la schizophrénie. Selon les publications, sa fréquence varie de 43 à 60 % (205,416). L'étude CATIE a évalué la prévalence du syndrome métabolique dans une large cohorte de patients schizophrènes américains (320). Les critères utilisés pour définir le syndrome métabolique sont ceux de la NCEP (National Cholesterol Education Program) (137,214). L'étude retrouve une prévalence de 40 % du syndrome métabolique dans la population présentant une schizophrénie (51,6 % chez les femmes et 36 % chez les hommes). Les sujets schizophrènes de sexe masculin ont 138 % de risque en plus de présenter un syndrome métabolique que les hommes dans la population générale. Pour les femmes, cette probabilité est de 251 %. Ces chiffres restent très élevés, même lorsque l'on tient compte de l'IMC. L'étude conclut que le syndrome métabolique est très fréquent chez les patients schizophrènes et représente une importante source de risque de pathologies cardio-vasculaires, et ce plus particulièrement chez les femmes. Ainsi, l'association entre schizophrénie et syndrome métabolique représente un problème de santé publique majeur qui concerne aussi bien les médecins psychiatres que les somaticiens.

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique associée à une augmentation très significative du risque de survenue de pathologies cardio-vasculaires et donc à une augmentation de la mortalité (192). Les sujets qui en sont porteurs ont un risque d'accidents cardio-vasculaires multiplié par 3 et un risque de diabète multiplié par 4 (145,415). Le traitement de ce syndrome a donc pour but essentiel de prévenir la mortalité cardio-vasculaire. Sa prise en charge dans la population schizophrène est particulièrement importante puisque ces patients présentent déjà une morbidité et une mortalité cardio-vasculaires nettement supérieures à celles de la population générale.

Comme nous l'avons déjà évoqué, l'obésité abdominale est le critère principal du syndrome métabolique. Elle est estimée par le tour de taille qui est un paramètre facile à mesurer. Le périmètre abdominal renseigne davantage sur l'accumulation de la graisse abdominale et le risque cardio-vasculaire que l'IMC (112,121).

L'obésité abdominale entraîne un risque de diabète de type II, de pathologies cardio-vasculaires, de dyslipidémies et de syndrome métabolique, plus important que l'obésité elle-même (236,476). Elle favorise de façon significative le développement de ces affections quelque soit l'IMC du sujet (normal, surpoids ou obèse). Elle augmente systématiquement avec l'âge dans les deux sexes (140).

Différentes hypothèses ont été proposées afin d'expliquer la prévalence élevée du syndrome métabolique chez les patients schizophrènes.

Tout d'abord, les différents éléments constitutifs du syndrome métabolique (troubles glucidiques et lipidiques, obésité abdominale) sont plus fréquemment rencontrés chez les sujets souffrant de schizophrénie (159). Leur apparition est largement influencée par le mode de vie des patients : alimentation déséquilibrée, sédentarité (351,406)... Les patients schizophrènes sont donc davantage exposés au syndrome métabolique que la population générale (504).

Des facteurs neurobiologiques et génétiques semblent également jouer un rôle. Il a été démontré que les patients schizophrènes présentent des taux élevés de cortisol suite à des troubles de la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (51,85,127,465). L'élévation du cortisol plasmatique augmente la glycémie, la triglycémie et favorise l'accumulation de la graisse viscérale. Ainsi, un taux élevé de cortisol chez les patients schizophrènes pourrait être responsable des éléments les plus importants du syndrome métabolique.

De plus, plusieurs travaux indiquent que les sujets schizophrènes, indépendamment du traitement psychotrope, ont davantage de graisse abdominale que la population contrôlée. Thakore a prouvé récemment par tomодensitométrie que l'IMC et la masse de graisse viscérale sont plus élevés chez les patients schizophrènes n'ayant jamais reçu d'antipsychotique, comparés à des sujets non schizophrènes appariés pour l'âge, le sexe, l'activité physique, le régime alimentaire, la consommation de tabac et d'alcool (456). La graisse viscérale est 3 fois plus importante chez les patients que chez les sujets contrôlés. Ryan et ses collaborateurs ont également réalisé une étude avec 26 patients schizophrènes hospitalisés pour un premier épisode schizophrénique et n'ayant jamais reçu de traitement psychotrope (407). Ils démontrent que ces patients ont 3,4 fois plus de graisse abdominale que des sujets contrôlés identiques en terme d'âge, d'IMC, de sexe, d'activité physique et de tabagisme. L'alimentation des 2 groupes n'a cependant pas été évaluée. L'obésité abdominale est corrélée positivement à la triglycéridémie, à la glycémie, et négativement au taux de HDL-cholestérol. Ces résultats montrent que les sujets atteints de schizophrénie sont prédisposés au développement de pathologies métaboliques et plus particulièrement au syndrome métabolique (284,355,406,456).

Enfin, depuis quelques années, des études cliniques ont montré que les antipsychotiques, à des degrés divers, exposaient plus particulièrement les patients schizophrènes au développement d'un syndrome métabolique (391). Une étude met en évidence un risque relatif de survenue de syndrome métabolique de 3,7 dans une cohorte de sujets schizophrènes traités par rapport à la population générale. Cependant, le risque est variable selon les molécules et les individus. De plus, des travaux indiquent que la prévalence du syndrome métabolique chez des patients schizophrènes non traités reste plus importante que celle dans la population générale (416). Le lien entre antipsychotiques et syndrome métabolique doit être éclairci.

5.3.3. Cancers

L'apparition de différents types de cancers est fortement influencée par l'alimentation (*annexe 10*) (83). Un bilan énergétique excessif est incriminé dans la survenue des cancers, surtout lorsque les matières grasses y sont abondantes. Les acides gras saturés ont le plus d'effets délétères sur le risque de développement de néoplasies. A l'inverse, certains acides gras

mono-insaturés et Omega 3 auraient, par leurs propriétés, un rôle protecteur. Les fruits et légumes appartiennent au seul groupe d'aliments possédant des vertus protectrices. Ils contiennent de nombreuses substances (vitamine A, C, E et fibres végétales) capables de limiter l'apparition des cancers. De plus, l'obésité représente un facteur de risque important dans l'apparition du cancer et plus particulièrement chez la femme. En effet, une hyperoestrogénie est observée en cas d'obésité chez la femme et favorise la survenue de cancers hormonodépendants, notamment certains cancers du sein.

Les patients schizophrènes présentent davantage de facteurs de risque de cancers que la population générale (103). Leur alimentation est particulièrement déséquilibrée avec un excès de graisses saturées et un déficit en fruits et légumes. Ils possèdent également une forte prévalence du surpoids, de l'obésité, de la consommation de tabac et d'alcool. Ces données laissent supposer que les sujets schizophrènes présentent un risque élevé de survenue de néoplasies, comparés à la population générale.

Cependant, les résultats des études épidémiologiques sur la prévalence des différents types de néoplasies dans la population présentant des troubles schizophréniques sont contradictoires (178).

Les premiers travaux réalisés sur ce sujet suggéraient que les sujets souffrant de schizophrénie présentaient un risque moindre de cancers, comparés à la population générale. Les auteurs ont alors émis l'hypothèse que la schizophrénie pouvait être un facteur protecteur contre les tumeurs malignes (461).

Des études plus récentes menées avec une méthodologie plus rigoureuse ont infirmé cette supposition. Elles concluent que la prévalence des cancers chez les patients schizophrènes ne montre pas de différence significative avec celle observée dans la population générale (48,452). L'étude française de Casadebaig portant sur 3470 sujets schizophrènes suivis de 1993 à 1997 démontre également que les patients ont un risque de mortalité par tumeurs malignes identique à celui de la population contrôle (74).

Néanmoins, des variations en fonction des différents types de néoplasies sont présentes. Ainsi, plusieurs auteurs décrivent une augmentation de la prévalence de certains cancers chez les patients schizophrènes.

Tout d'abord, le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes schizophrènes que dans la population générale féminine (196,201,338). Cette forte association entre schizophrénie et

cancer du sein n'a fait l'objet que de peu de travaux de recherche. Elle peut être expliquée par la prévalence particulièrement augmentée de l'obésité et des déséquilibres alimentaires chez les patients schizophrènes. Les antipsychotiques pourraient également favoriser le développement de ce cancer puisqu'ils entraînent une élévation de la prolactinémie (103). Des études supplémentaires sont nécessaires pour appuyer ces hypothèses.

De plus, les sujets atteints de schizophrénie ont un risque particulièrement augmenté de cancers pulmonaires et pharyngés (145,292). Cette augmentation paraît essentiellement consécutive à la forte prévalence du tabagisme dans la population atteinte de schizophrénie.

Enfin, les cancers gastro-intestinaux et pancréatiques seraient plus présents parmi les sujets schizophrènes que dans la population générale (238). A l'inverse, le taux de cancer colo-rectal serait significativement plus faible chez les patients schizophrènes que chez les sujets contrôles.

La prévention et le dépistage des pathologies néoplasiques, plus particulièrement des cancers du sein et pulmonaires, ne doivent pas être négligés chez les sujets souffrant de schizophrénie. D'autant plus que ces patients ont des chances de survie diminuées de 50 % en cas de cancer par rapport à la population générale (282).

5.3.4. Ostéoporose

L'ostéoporose se caractérise par une diminution de la masse osseuse avec risque d'apparition de fractures. Elle dépend de nombreux facteurs : génétiques, hormonaux mais aussi environnementaux. Il est admis que l'hygiène de vie et la façon de se nourrir ont une influence significative sur l'émergence et le devenir de l'ostéoporose. Une alimentation insuffisamment riche en calcium et pauvre en vitamine D favorise le processus de destruction osseuse et l'apparition d'une ostéoporose à partir d'un certain âge (195). L'inactivité physique, la consommation tabagique et alcoolique entraînent également une diminution de la densité minérale osseuse (69,249). Le dernier élément qui rentre en jeu est le surpoids : lorsqu'il est présent, il fragilise les os.

L'ensemble de ces facteurs, et plus particulièrement les déficits d'apports vitamino-calciques, la sédentarité et l'obésité, est fréquemment observé chez les patients souffrant de schizophrénie. Les antipsychotiques, en augmentant la prolactinémie, sont également régulièrement mentionnés comme facteur de risque d'ostéoporose (232,356). Cependant, leur impact réel sur la densité minérale osseuse n'a jamais été démontré.

Les données sur la prévalence et le degré de la densité minérale osseuse chez les patients schizophrènes sont peu abondantes (2,194). Néanmoins, la totalité des études qui se sont intéressées à ce problème spécifique, rapporte un taux particulièrement important d'ostéoporose dans la population souffrant de schizophrénie (145,356). Elle touche autant les hommes que les femmes schizophrènes (178).

En 2005, Hummer et ses collaborateurs ont évalué la densité minérale osseuse de 75 patients schizophrènes hospitalisés ou suivis en ambulatoire (232). Ils concluent que les patients souffrent davantage d'ostéoporose que les sujets contrôles. Les hommes schizophrènes sont plus affectés que les femmes. Les auteurs précisent que même les patients jeunes ou n'ayant jamais été traités par antipsychotiques présentent de faible densité minérale osseuse. Ces données concordent avec celles rapportées dans des études antérieures (194). Il n'existe pas d'association entre la consommation tabagique, la durée de la maladie, les concentrations de cortisol, de prolactine, d'hormones gonadotropes ou thyroïdiennes et la densité minérale osseuse. A l'inverse, la concentration en vitamine D est corrélée de façon positive à la densité minérale osseuse. Un déficit en vitamine D a été retrouvé chez 50,9 % des hommes et 52,9 % des femmes. Les auteurs concluent que les mauvais choix alimentaires des patients schizophrènes avec notamment un déficit en apport calcique et en vitamine, ainsi que la sédentarité, sont responsables de l'importante fréquence de l'ostéoporose dans cette population. D'autres auteurs confirment cette donnée et insistent sur la nécessité de mettre en place des mesures préventives comprenant des informations sur l'activité physique et une alimentation riche en calcium et vitamine D (232,233,247,297).

5.3.5. Autres anomalies physiques et biologiques décrites

Peu de travaux rapportent des cas cliniques de dénutrition. Elle semble davantage concernée les hommes schizophrènes à la phase aiguë de la maladie et les patients âgés. Filik rapporte, dans son étude portant sur 482 patients psychotiques, 22,5 % de patients âgés de plus de 65 ans en état de dénutrition (IMC < 20), comparés à 8,2 % des sujets contrôles (146). Il ne retrouve pas de patients de moins de 65 ans dénutris. Aucune information sur les causes possibles de ces cas de dénutrition n'est donnée par l'auteur.

Au niveau biologique, les études ayant analysé les taux des différents micronutriments chez les sujets schizophrènes afin d'évaluer leur état nutritionnel et de dépister d'éventuelles carences, sont rares. On peut citer cependant les travaux de Yanik et ses collaborateurs qui ont évalué les concentrations plasmatiques de différents oligo-éléments dans une cohorte de patients schizophrènes (497). Ils retrouvent que les concentrations de cuivre sont significativement plus élevées chez les patients que les sujets contrôles. A l'inverse, les taux de fer et de magnésium sont significativement plus faibles chez les patients. Les concentrations de zinc et de sélénium ne diffèrent pas entre les 2 groupes. Les auteurs n'ont pas évalué les habitudes alimentaires des patients schizophrènes. Ces résultats sont donc difficiles à interpréter et nous ne pouvons dire s'ils sont attribuables à des carences alimentaires ou à des anomalies métaboliques du fer, du cuivre ou du magnésium. Une autre étude portant sur 30 patients schizophrènes présentant un premier épisode schizophrénique et n'ayant jamais reçu de traitement, met en évidence que les concentrations plasmatiques en vitamine E de ces patients sont significativement plus faibles que celles des sujets contrôles (421). Ces déficits en vitamine E apparaissent être consécutifs à l'alimentation déséquilibrée de la population présentant des troubles schizophréniques (pauvre en huiles végétales, fruits oléagineux...). La vitamine E joue un rôle d'antioxydant et protège l'intégrité des membranes cellulaires.

Sur la plan somatique, plusieurs études démontrent que les sujets schizophrènes ont une très mauvaise fonction respiratoire dès le début de la maladie mentale (413). Dans son étude portant sur 482 patients schizophrènes, Filik indique que les patients présentent davantage de symptômes pulmonaires, notamment de gêne respiratoire, que la population de référence

(146). De plus, leur capacité respiratoire est significativement inférieure à celle des sujets contrôles. D'après l'auteur, cette diminution est liée à la forte prévalence de l'obésité, notamment de l'obésité morbide (IMC supérieur à 40) chez les patients. La forte consommation tabagique participe également à l'altération de la fonction respiratoire.

D'après l'étude de Goldman réalisée en 1999, l'arthrose et les pathologies de la vésicule biliaire sont moins présentes chez les patients schizophrènes que dans la population générale (178). Cependant, l'augmentation du seuil de la douleur chez les sujets schizophrènes, notamment en cas de pathologies arthrosiques ou autres affections médicales douloureuses, pourrait entraîner une diminution apparente de la prévalence de ces troubles (124). Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ou non ces résultats, et préciser la fréquence exacte de ces affections dans la population souffrant de schizophrénie.

5.4. Conséquences sur la pathologie mentale

Le rôle de l'alimentation dans le développement de maladies physiques comme le diabète, les pathologies cardio-vasculaires ou le cancer, est maintenant bien connu et démontré. A l'inverse, la relation entre nutrition et pathologie mentale, notamment la schizophrénie, a fait l'objet de peu d'études (372,406,462). Cependant, plusieurs auteurs affirment que l'alimentation a un impact important dans l'évolution de la schizophrénie (374).

Tout d'abord, Christensen en 1988 a indiqué l'existence d'une très forte corrélation entre une alimentation riche en graisses, surtout en graisses saturées, et une évolution délétère de la pathologie schizophrénique (84). En revanche, une consommation importante de graisses d'origine végétale, provenant des poissons et fruits de mer (acides gras poly-insaturés) est associée à un pronostic favorable de la pathologie mentale. Ces résultats suggèrent que l'évolution de la schizophrénie est fortement influencée par l'alimentation.

Plus récemment, Peet a réalisé plusieurs travaux afin de confirmer cette hypothèse (374,375). Il a évalué la ration alimentaire de sujets schizophrènes et la symptomatologie, ainsi que l'évolution de la pathologie mentale. Il affirme qu'une consommation excessive de sucres, de

viande et d'œufs est associée à un pronostic défavorable de la schizophrénie. La symptomatologie serait moins sévère et la réhabilitation psychosociale facilitée avec une alimentation riche en acides gras poly-insaturés (légumes secs, poissons et fruits de mer), indépendamment du traitement antipsychotique. Il conclut qu'une consommation élevée de lipides et de glucides a des conséquences délétères sur les symptômes schizophréniques. A l'inverse, les acides gras Omega 3, plus particulièrement l'acide éicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), permettent d'obtenir une meilleure évolution de la schizophrénie. Ces deux acides gras ont des fonctions biologiques importantes dans le système nerveux central. L'acide DHA est un composant structural majeur des membranes cellulaires neuronales. L'acide EPA a des fonctions physiologiques importantes dans l'activité neuronale. Le changement de la composition en acides gras des membranes cellulaires entraîne des changements fonctionnels dans l'activité des récepteurs et autres protéines membranaires.

Pour appuyer ses conclusions, Peet rappelle que, d'après l'Organisation Mondiale de la Santé, la pathologie schizophrénique a une meilleure évolution dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés (493). Les pays en voie de développement consomment davantage d'acides gras poly-insaturés et moins de graisses saturées que les pays industrialisés.

Pour Peet, l'association entre alimentation et schizophrénie pourrait être expliquée par le facteur neuronale BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) (371). Cette protéine est nécessaire pour le maintien des cellules dentritiques. Son expression dans le cortex préfrontal augmente de façon significative au début de l'âge adulte (181,479). Il a été récemment démontré que l'expression du BDNF est réduite dans le cortex préfrontal des sujets schizophrènes, laissant suggérer un rôle de ce facteur dans le processus de la maladie (480). Son expression est également diminuée par une alimentation riche en graisses et en sucres (336). Elle est augmentée par l'activité physique (95). Ainsi, l'alimentation des patients schizophrènes, davantage riche en lipides et en glucides, pourrait favoriser une faible expression du BDNF et exacerber la symptomatologie.

D'autres études ont montré que des concentrations faibles en acides gras poly-insaturés secondaires à des carences alimentaires seraient associés à une évolution et une symptomatologie schizophréniques plus sévères (226,134,326,372). Certains auteurs précisent que les déficits en acides gras essentiels augmenteraient la sévérité des symptômes négatifs (170,498). Mellor a réalisé une étude nutritionnelle sur des patients schizophrènes

hospitalisés. Il a trouvé une corrélation significative entre la sévérité des symptômes et la consommation alimentaire d'acides gras Omega 3 (327). Les patients qui mangent davantage ces acides gras dans leur ration alimentaire, auraient des symptômes moins sévères. Ils auraient également moins de dyskinésies tardives.

Cependant, ces études sur la concentration en acides gras chez les patients schizophrènes et leur corrélation avec le type ou la sévérité des symptômes ont parfois des méthodologies peu rigoureuses (143). De plus, quelques travaux ne retrouvent pas de corrélation entre le sous-type de schizophrénie, la sévérité des symptômes et la concentration en acides gras essentiels (219).

Suite à ces données, des études évaluant les conséquences d'une supplémentation alimentaire en acides gras Omega 3 dans le traitement de la schizophrénie, ont été réalisées. Leur but était de rechercher si une alimentation adaptée en Omega 3 pouvait améliorer la symptomatologie schizophrénique et prévenir les décompensations psychotiques (418).

Une première étude a consisté à donner de l'huile de poissons en complément du traitement antipsychotique à un groupe de patients schizophrènes présentant des symptômes résiduels (327). L'huile de poissons contient principalement de l'acide docosahexaénoïque (DHA) et de l'acide eicosapentaénoïque (EPA). Les patients en recevaient respectivement 2 et 1,5 grammes par jour. Après 6 semaines de traitement, une réduction significative de la symptomatologie schizophrénique et des dyskinésies tardives a été observée.

D'autres études ont mis en évidence une amélioration de la symptomatologie schizophrénique lorsque des acides gras poly-insaturés sont ajoutés à la pharmacothérapie conventionnelle (129,368,369). En fonction des travaux, les auteurs ont incorporé 1 à 3 grammes d'acide gras Omega 3 (l'acide éicosapentaénoïque) à la ration alimentaire, en plus du traitement antipsychotique (25,370,389). Une étude a utilisé les acides gras poly-insaturés en monothérapie pour le traitement de la schizophrénie mais la symptomatologie s'est améliorée de façon partielle et limitée (369).

Plusieurs travaux n'ont pas montré d'amélioration des symptômes ou du pronostic schizophréniques avec une supplémentation alimentaire en Omega 3 (374). Fenton et ses collègues ont réalisé une étude avec 88 patients atteints de schizophrénie ou d'un trouble schizoaffectif, présentant des symptômes résiduels malgré un traitement antipsychotique approprié (144). Pendant 16 semaines, la moitié des patients a reçu 3 grammes par jour d'acide eicosapentaénoïque, l'autre moitié un placebo. A la fin de l'étude, les 2 groupes ne

présentaient pas de différence au niveau des symptômes positifs, négatifs, thymiques et de la cognition.

Ainsi, l'utilisation des acides gras Omega 3 dans le traitement de la schizophrénie reste expérimentale et des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer le rôle précis de ces acides gras dans l'évolution de la pathologie mentale.

Certains auteurs indiquent qu'un déficit en vitamine B12 et en folates pourraient également jouer un rôle dans la symptomatologie associée à un syndrome dépressif ou à la schizophrénie (381). Quelques études indiquent que la concentration en acide folique est inversement corrélée aux symptômes négatifs de la schizophrénie (173). Une supplémentation en folates permettrait une amélioration de la réhabilitation psychosociale (171). Dans son étude, Kemperman ne retrouve aucune association entre le taux en acide folique, l'IMC, le traitement et le sous-type de schizophrénie (254).

Enfin, la surcharge pondérale ou la consommation tabagique pourraient favoriser l'apparition de décompensations schizophréniques. En effet, plusieurs études démontrent que les concentrations des médiateurs de l'inflammation, comme les cytokines, sont relativement élevées pendant les phases aiguës de la schizophrénie. Ces médiateurs pourraient jouer un rôle dans l'étiopathogénie de la schizophrénie par l'intermédiaire d'un mécanisme mal défini (245). Cependant, une élévation des marqueurs de l'inflammation est également présente chez les sujets fumeurs ou obèses (314). Ainsi, certains auteurs estiment que des changements dans l'hygiène de vie des patients schizophrènes, comme la perte de poids ou le sevrage tabagique, pourraient prévenir l'apparition de rechutes et améliorer le pronostic de la pathologie mentale (245). Cette théorie doit évidemment être confirmée par des études spécifiques complémentaires.

5.5. Synthèse

L'ensemble de la littérature démontre que la population souffrant de schizophrénie présente un excès de mortalité et de morbidité. Certaines pathologies physiques sont particulièrement fréquentes chez les patients schizophrènes et responsables de cette surmortalité. Ainsi, on

retrouve une prévalence importante de l'obésité, des pathologies cardio-vasculaires, du diabète de type II, des anomalies lipidiques et du syndrome métabolique.

Les causes de la forte association entre la schizophrénie et ces comorbidités sont nombreuses et mal définies. Néanmoins, les comportements alimentaires des patients représentent un facteur essentiel. En effet, leur alimentation est caractérisée par d'importants déséquilibres qui sont reconnus pour favoriser le développement de ces pathologies somatiques (56,118,347,372).

Ainsi, même si d'autres facteurs, comme une vulnérabilité biologique, génétique ou les traitements antipsychotiques, ont un impact sur la santé physique des patients schizophrènes, leur hygiène de vie, et plus particulièrement leurs habitudes alimentaires, doivent être analysées et prises en charge. Cette évaluation doit être réalisée par les cliniciens pour chaque patient, dès le début de la pathologie mentale et avant l'installation de comorbidités somatiques. Ceci est d'autant plus important que ces éléments peuvent bénéficier de programmes de prévention (323). Le traitement de la schizophrénie doit donc comporter, en plus de la pharmacothérapie, de la psychothérapie et de la réhabilitation psychosociale, une évaluation et des conseils diététiques individualisés.

Fiche récapitulative sur les pathologies physiques trouvées couramment chez les patients schizophrènes et leur relation avec l'alimentation, les antipsychotiques et la schizophrénie elle-même :

Pathologies somatiques	Facteurs étiopathogéniques
Obésité	-rôle démontré de l'alimentation et de la sédentarité -facteurs physiologiques ou génétiques : faible dépense énergétique de base (vulnérabilité à prendre du poids) -antipsychotiques : facteur de risque de prise de poids
Maladies cardio-vasculaires	-rôle démontré de l'alimentation, du tabagisme et de l'obésité -antipsychotiques : rôle controversé et mal défini
Diabète, intolérance au glucose	-rôle démontré de l'alimentation, de l'obésité et de la sédentarité -existence de facteurs génétiques communs entre diabète et schizophrénie -antipsychotiques : facteur de risque de développement du diabète
Anomalies lipidiques	-rôle démontré de l'alimentation et de l'obésité -antipsychotiques : facteur de risque d'hypertriglycémie
Syndrome métabolique	-rôle démontré de l'alimentation et de l'obésité -facteurs neurobiologiques ou génétiques : augmentation de la graisse viscérale et de la cortisolémie -antipsychotiques : facteur de risque du syndrome métabolique
Cancers	-rôle de la consommation tabagique -rôle de l'alimentation : à démontrer -antipsychotiques : rôle non défini
Ostéoporose	-rôle démontré de l'alimentation (carence en vitamine D et en apports calciques) -antipsychotiques : rôle non défini

6. Stratégies thérapeutiques

6.1. Prévention et surveillance de la santé physique des patients schizophrènes

6.1.1. Importance de la prévention primaire

Les sujets atteints de schizophrénie ont un risque accru de surcharge pondérale, de pathologies cardio-vasculaires, d'anomalies glucidiques et lipidiques. Ces comorbidités sont favorisées par différents facteurs. Cependant, il est démontré que l'hygiène de vie des patients schizophrènes (alimentation déséquilibrée, sédentarité, tabagisme...) joue un rôle essentiel dans leur apparition et leur développement. Ainsi, l'évaluation du comportement alimentaire et des autres facteurs de style de vie, de chaque sujet schizophrène, représente un temps essentiel de la prise en charge (232,311).

Cette évaluation doit être réalisée le plus précocement possible, avant l'apparition d'une surcharge pondérale ou d'autres pathologies somatiques. En effet, les cliniciens doivent chercher à prévenir la prise de poids ou le développement d'anomalies métaboliques afin de protéger la santé physique des patients. De plus, il est bien connu, que pour n'importe quel individu, suivre un régime amaigrissant est une épreuve difficile et frustrante. Ainsi, l'ensemble des équipes soignantes doit être sensibilisé à l'importance de la prévention primaire (prise en charge des facteurs de risque avant l'apparition des comorbidités somatiques) (290,282).

Dès le début de la pathologie schizophrénique et même en l'absence de surpoids ou d'anomalies métaboliques, le comportement alimentaire de chaque patient schizophrène doit être analysé. Pour cela, des questions simples peuvent lui être posées. Elles doivent permettre d'évaluer sa capacité à réaliser les courses alimentaires ou à cuisiner, les rythmes des prises alimentaires, les principaux aliments consommés et les déséquilibres alimentaires (grignotages, consommation excessive de sucres, de graisses...). Cette évaluation doit

permettre un échange entre le patient et le soignant autour de l'alimentation. Son but n'est certainement pas de critiquer les habitudes alimentaires du patient, de le culpabiliser, ni de lui poser des interdits de façon trop rigide, mais de repérer les principales « aberrations » dans son régime alimentaire. Ensuite, le clinicien doit discuter avec le patient des principales erreurs qu'il commet dans son comportement alimentaire. Il doit l'informer de façon claire et explicite des risques qu'il encourt et lui donner des conseils afin de corriger ses « maladresses » alimentaires. Ces conseils doivent être spécifiques, adaptés à chaque patient, simples à mettre en œuvre et peu nombreux. En effet, il paraît illusoire d'énoncer ou de remettre au patient une série de strictes recommandations sans s'intéresser à son histoire, sa relation avec l'alimentation, les difficultés quotidiennes qu'il rencontre pour s'alimenter et les causes potentielles de ses mauvaises habitudes alimentaires. Le but des soignants est donc d'aider les patients à modifier leur comportement alimentaire en prenant en compte les différents facteurs liés au patient et à la schizophrénie elle-même (autonomie, capacités cognitives, symptomatologie, statut socioéconomique, éducation...), tout en créant une véritable alliance thérapeutique (211).

L'évaluation et l'éducation alimentaire des patients schizophrènes sont particulièrement importantes pendant les hospitalisations. En effet, certains comportements comme le grignotage, l'appétence pour les produits ou boissons sucrés, sont plus facilement identifiables. Des échanges et des conseils préventifs sur l'hygiène alimentaire peuvent être plus naturellement donnés sur un mode ludique lors d'activités (repas thérapeutiques, activités cuisine, sortie sur la marché...). Certains soignants n'hésitent pas à utiliser des « outils d'éducation » simples pour aider les patients à rééquilibrer leur repas, à gérer leurs fringales, comme (234) :

- un jeu de l'oie sur l'équilibre alimentaire réalisé avec des photos d'aliments ;
- un jeu de cartes ;
- les étiquetages alimentaires ;
- des morceaux de sucre emballés et achetés dans le commerce, des petites plaquettes de beurre individuelles en carton pour travailler les équivalences.

De plus, les institutions psychiatriques doivent « montrer le bon exemple » en offrant au quotidien une nourriture saine et de qualité. L'alimentation proposée doit être diversifiée, riche en fruits et légumes. Le goûter devrait comporter davantage de fruits, de laitages et ne pas se résumer, comme c'est souvent le cas, à du pain et des gâteaux secs. Certains centres

hospitaliers spécialisés n'ont pas hésité à limiter les confiseries ou gâteaux à la cafétéria afin de prévenir les prises de poids (166).

Enfin avant toute sortie définitive de l'hôpital, les soignants sont dans l'obligation de s'assurer que les patients sont capables de réaliser l'ensemble des étapes associées à l'alimentation (401). Ils doivent être accompagnés lors des courses alimentaires. Des conseils doivent leur être donnés afin de respecter leur budget et d'acheter des aliments diversifiés et équilibrés. Leur aptitude à cuisiner doit être évaluée. Des visites à domicile régulières doivent permettre de donner des conseils d'entretien et d'intervenir avant que la cuisine devienne inutilisable.

La prévention primaire a une place particulièrement importante pour les enfants et adolescents psychotiques. En effet, l'apprentissage alimentaire se fait dès l'enfance. De plus, les enfants et les adolescents sont particulièrement sensibles à la publicité qui les ciblent préférentiellement pour augmenter les ventes de confiseries, gâteaux... Cependant, leurs habitudes alimentaires sont peu évaluées et ne font l'objet que de quelques mesures préventives.

Ainsi, des programmes de prévention centrés sur le comportement alimentaire, spécialement adaptés aux besoins et aux difficultés de la population souffrant de troubles schizophréniques doivent être développés dans chaque service de psychiatrie (55,413). Ils nécessitent la mobilisation de l'ensemble des médecins, des équipes infirmières et l'intervention de diététiciennes. Chaque intervenant doit avoir conscience des mauvaises habitudes alimentaires des sujets schizophrènes, des risques qu'ils encourent à plus ou moins long terme et de l'importance d'actions préventives précoces (289). Il doit être capable de fournir des recommandations diététiques préventives et une éducation à la santé (68,70,146). Aquila rappelle que des changements dans l'hygiène de vie des patients schizophrènes sont plus faciles à obtenir quand les symptômes schizophréniques sont améliorés (21). En effet, les patients présentent davantage d'intérêt pour leur santé physique. Ils sont en mesure d'échanger et de recevoir des conseils sur l'alimentation.

Dans la littérature, on retrouve plusieurs programmes éducationnels pour améliorer l'hygiène de vie des patients schizophrènes et de prévenir l'apparition d'une surcharge pondérale ou autres comorbidités somatiques.

Tout d'abord, Littrell et ses collaborateurs en 2003 ont conçu un programme spécialement destiné aux patients schizophrènes traités par antipsychotiques (296). Ce programme

comprend 2 modules : « nutrition, bien-être et hygiène de vie saine » et « activité physique ». Chaque patient reçoit un support écrit avec les thèmes abordés dans chaque module. Les objectifs enseignés dans le premier module sont :

- connaître les problèmes de santé pouvant être évités ou réduits par une hygiène de vie et une alimentation saines ;
- connaître les recommandations alimentaires ;
- mettre en place des objectifs réalisables ;
- apprendre à se servir des portions adaptées ;
- développer des systèmes qui maintiennent une bonne hygiène de vie ;
- réduire les coûts liés à l'alimentation.

Les objectifs du deuxième module sont :

- connaître des bienfaits de l'exercice physique ;
- initier et maintenir un programme d'activité physique ;
- connaître les différents types d'exercice réalisable.

Ce programme s'est déroulé sur 4 mois, à raison d'une séance d'une heure par semaine. Les patients qui en ont bénéficié, ont maintenu leur poids stable tandis que le groupe contrôle a pris en moyenne 4,3 kg. D'après Littrell, ce type d'intervention est efficace car les schizophrènes reçoivent des informations claires sur l'intérêt de préférer une alimentation et un mode de vie sains. Des conseils pratiques et concrets pour améliorer leur hygiène de vie leur sont également donnés. L'impact à long terme de ce programme n'est pas évalué.

Par la suite, d'autres programmes ont été créés (311). On peut notamment citer un programme davantage centré sur l'éducation des patients schizophrènes aux bases de la nutrition et du bien-être. Ce programme semble relativement diffusé dans les services de psychiatrie en France. Sa présentation est similaire au programme de Littrell. Il se déroule sur 6 semaines et comprend 6 ateliers à un rythme de un par semaine. Les différents ateliers sont les suivants :

- atelier 1 : « les groupes d'aliments » ;
- atelier 2 : « le sucre et le gras dans votre alimentation » ;
- atelier 3 : « les repas » pour savoir composer ses principaux repas et les respecter ;
- atelier 4 : « les collations » pour prévoir et bannir le grignotage ;
- atelier 5 : « la maîtrise du budget » pour conjuguer équilibres nutritionnel et budgétaire ;
- atelier 6 : « le bien-être ».

Ce programme n'a pas fait l'objet d'études.

Pour améliorer le comportement alimentaire des patients schizophrènes, notamment la consommation de fruits et de légumes, McCreadie et ses collaborateurs ont mis en place une étude originale (317). Ils ont décidé d'offrir gratuitement des fruits et des légumes à 102 patients schizophrènes, vivant dans leur propre logement ou en appartement thérapeutique, pendant 6 mois. Les auteurs ont choisi ce type d'intervention car elle a permis avec succès une modification des habitudes alimentaires dans la population générale et chez les sujets obèses (385,488). De plus, McCreadie estime que le comportement alimentaire des patients peut s'améliorer si les interventions portent davantage sur leur environnement que sur leur éducation. Les patients sont divisés en 3 groupes :

- le groupe 1 reçoit des fruits et des légumes gratuitement pendant 6 mois (au moins 5 portions de fruits ou de légumes par jour par patient). Les équipes soignantes leur fournissent également, pendant le premier mois, des informations sur la planification des repas, l'achat des aliments, leurs stockages, leurs préparations et plus particulièrement celles des fruits et des légumes ;
- le groupe 2 reçoit uniquement des fruits et des légumes gratuitement (pas d'informations associées) ;
- le groupe 3 ne reçoit pas de fruits et de légumes gratuitement.

Une évaluation des apports alimentaires est réalisée avant le début de l'étude, à la fin de l'intervention (6 mois), puis 6 et 12 mois après la fin de l'intervention.

Les résultats montrent que la consommation de fruits et de légumes dans les 2 groupes qui en recevaient gratuitement, a augmenté progressivement dès le début de l'intervention pour atteindre un maximum à 6 mois, date de la fin de l'intervention. Le nombre de fruits et de légumes consommés a été multiplié par 2. Les patients schizophrènes sont donc capables de manger davantage de fruits et de légumes s'ils sont fournis gratuitement. La consommation de fruits a davantage augmenté que celle de légumes. Les auteurs n'ont pas constaté de modification des autres habitudes alimentaires des patients (consommation de lipides, produits laitiers, féculents...).

Cependant, à partir de la fin de l'intervention, on observe une chute de la consommation de fruits et de légumes dans les 2 groupes. La diminution est plus rapide dans le groupe bénéficiant de fruits et de légumes gratuits sans informations associées. Six mois et un an après la fin de l'intervention, la consommation de fruits et de légumes ne diffère pas de façon

significative entre les 3 groupes. De plus, elle est relativement similaire à la consommation évaluée avant le début de l'intervention.

McCreadie et ses collaborateurs concluent que leur intervention est inefficace puisqu'elle ne permet pas une modification des habitudes alimentaires des patients schizophrènes. La consommation de fruits et de légumes ne s'est pas améliorée à long terme. Pour expliquer cet échec, ils mettent en avant plusieurs facteurs comme une durée d'intervention trop courte, le prix élevé des fruits et des légumes, les faibles revenus des patients... Les auteurs estiment également que l'aide apporté sur le choix et la préparation des aliments est non concluante. Ils en déduisent que les informations données en plus des fruits et des légumes gratuits étaient peut-être insuffisantes, ou que la maladie mentale elle-même empêche toute possibilité de changement du comportement alimentaire.

L'échec à long terme de l'étude de McCreadie nous semble davantage consécutif à l'absence d'éducation sur l'hygiène alimentaire. Aucune explication sur l'intérêt d'avoir une alimentation saine, de manger des fruits et des légumes n'est donnée aux patients. De plus, après la fin de l'intervention, ces principes éducatifs et des conseils nutritionnels ne sont pas régulièrement rappelés aux patients.

Ainsi, la modification du comportement alimentaire de la population atteinte de schizophrénie semble réalisable si les patients reçoivent des explications sur l'intérêt de telles modifications, des conseils simples, concrets et des « séances de rappel » régulières.

En plus des conseils nutritionnels, la consommation tabagique des patients schizophrènes doit être évaluée. Ils doivent être informés des conséquences du tabagisme et recevoir des informations sur les différents modes de sevrage tabagique (110). La méthode la plus efficace serait l'association entre traitement pharmacologique (substituts nicotiques) et abord cognitivo-comportemental avec entretiens motivationnels (439). Il est recommandé de conseiller l'arrêt du tabac à chaque consultation, après stabilisation des symptômes schizophréniques et en dehors d'un épisode dépressif (289). Cependant, les soignants s'intéressent rarement à la consommation de tabac de leurs patients malgré l'efficacité des traitements de la dépendance nicotinique dans la population souffrant de troubles schizophréniques (126,161,276,384).

La pratique d'un exercice physique régulier doit également être encouragée (145,211). Certains auteurs estiment même qu'elle doit être intégrée dans les soins dès le début de la maladie (401). Les soignants doivent donner aux patients des conseils simples, comme

préférer les escaliers aux ascenseurs, faire 30 minutes de marche par jour... Ils doivent également expliquer l'intérêt et les conséquences à long terme de l'activité physique.

6.1.2. Dépistage et suivi des comorbidités somatiques

Afin de limiter la morbidité et la mortalité associées à la schizophrénie, les recommandations actuelles préconisent, en plus de la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques, un suivi régulier de la santé physique des patients (87). Ce suivi apparaît être un moyen indispensable de contrôle et d'amélioration de leur santé en général (305).

Les auteurs recommandent de réaliser une anamnèse, un examen médical complet et un bilan biologique standard aux patients schizophrènes, à chaque admission en service de psychiatrie (68,99,204,218).

Lors du premier entretien, l'histoire médicale complète du patient doit être déterminée afin de découvrir les facteurs de risque personnels et familiaux de diabète, d'anomalies lipidiques et d'obésité. L'évolution du poids, que le patient soit traité ou non par antipsychotique, doit être tracée (16,208). Cette anamnèse doit permettre également de révéler l'existence d'autres problèmes médicaux (238).

Ensuite, les cliniciens doivent rester particulièrement vigilants et rechercher systématiquement, tout au long du suivi, grâce à un entretien structuré et un examen clinique, l'apparition de comorbidités somatiques (178). Ils ne doivent pas attendre que les patients se plaignent de douleurs ou de symptômes physiques. Quand un symptôme est découvert, des efforts supplémentaires doivent être réalisés afin de poser le diagnostic différentiel. Les médecins doivent déterminer si ce symptôme est réel ou délirant, organique ou psychosomatique, consécutif à la maladie mentale elle-même, au traitement ou à une pathologie comorbide.

La surveillance du poids représente un point essentiel. Elle concerne l'ensemble des patients schizophrènes, notamment ceux avec une obésité ou un surpoids léger à modéré (354). Ils doivent être sensibilisés au risque de surcharge pondérale et à ses conséquences physiques (305). Les équipes soignantes doivent les encourager à se peser régulièrement. Néanmoins,

une plus grande prise de conscience et des avancées sont encore nécessaires. En effet, des outils simples tels que l'IMC et la mesure du tour de taille sont encore utilisés de façon inconstante dans les services de psychiatrie.

Ainsi, dans chaque unité de psychiatrie, les soins médicaux doivent rester de qualité, que les patients schizophrènes soient pris en charge à l'hôpital ou dans les structures extra-hospitalières. D'après Amaddeo, le déficit de ces soins pourraient expliquer l'excès de mortalité dans cette population (14).

Les psychiatres ont un rôle important à jouer pour permettre une amélioration à court et à long terme de la santé physique des sujets schizophrènes. Ils doivent avoir connaissance des comorbidités médicales les plus couramment rencontrées chez ces patients et bénéficier des avancées scientifiques les plus récentes sur ce sujet. Plusieurs auteurs affirment que c'est leur responsabilité d'apporter un suivi médical, de dépister les pathologies somatiques et de s'assurer qu'elles soient correctement traitées (119). Ce travail nécessite une collaboration avec les médecins généralistes et d'autres spécialistes si nécessaire (53). Les psychiatres doivent veiller à ce que chaque patient soit suivi régulièrement par un médecin généraliste dont le rôle est indispensable et doit être privilégié (36,225,496).

Cependant, les patients suivis par leur médecin psychiatre et un médecin généraliste peuvent être désavantagés (290). En effet, chaque médecin peut renvoyer à l'autre la responsabilité de la prise en charge des soins médicaux et de la prévention des facteurs de risque. La communication et les échanges entre thérapeutes doivent donc être favorisés.

Enfin, on peut regretter l'absence de stratégies locales et nationales de dépistage, directement adressées à la population souffrant de troubles schizophréniques. De telles stratégies pourraient améliorer leur mortalité et leur morbidité (183).

6.1.3. Précautions et surveillance des patients sous antipsychotiques

Les traitements psychotropes actuels représentent un risque supplémentaire pour la santé physique des patients schizophrènes (305). Vu ces risques, les patients prenant des antipsychotiques doivent être contrôlés avant l'instauration du traitement puis surveillés régulièrement. L'« American Diabetes Association » (ADA), l'« American Psychiatric

Association » (APA) et l'« American Association for Clinical Endocrinologists » (AACE) ont publié un ensemble de recommandations pour la prévention, le suivi et le dépistage des anomalies métaboliques pouvant apparaître au décours d'un traitement antipsychotique (*annexe 11*) (16). C'est au psychiatre d'initier ces recommandations et de s'assurer qu'elles sont parfaitement respectées tout au long du suivi (110).

La visite initiale avant la prescription d'un antipsychotique revêt une importance particulière. Le patient possédant des facteurs de risque de prise de poids ou de complication métabolique doit être identifié dès le départ grâce à une anamnèse détaillée. Les facteurs de risque à rechercher sont notamment l'origine ethnique du patient, les antécédents personnels et familiaux de maladies métaboliques, ainsi que les autres médicaments psychotropes déjà prescrits (160). En effet, certains traitements, comme les thymorégulateurs, favorisent une prise de poids (94,425).

Le calcul de l'IMC et du tour de taille doit être réalisé avant l'instauration du traitement antipsychotique afin d'identifier les patients à risque de surpoids ou d'obésité.

Outre le contrôle du poids, d'autres mesures doivent être effectuées avant l'instauration du traitement ou dès que l'état clinique du patient le permet (*annexe 11*). Ces mesures sont une glycémie à jeun, une tension artérielle et un bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, LDL cholestérol et HDL cholestérol). Elles permettent de déterminer si le patient présente une intolérance au glucose ou un diabète, une hypertension artérielle ou une dyslipidémie (22). Si une de ces anomalies est identifiée, une prise en charge spécifique doit être immédiatement initiée. Les psychiatres ne doivent pas hésiter à adresser leur patient à des médecins spécialistes.

Le risque de survenue de prise de poids, de diabète et de dyslipidémie est variable en fonction des différents antipsychotiques (*annexe 6*). Le psychiatre doit donc choisir la molécule en tenant compte de son potentiel à induire des anomalies métaboliques, ainsi qu'en fonction de l'état somatique du patient, de ses différents facteurs de risque et de ses comorbidités (405). Une véritable analyse bénéfice/risque doit être réalisée. L'antipsychotique associé à un risque moindre de prise de poids doit être choisi et prescrit pour les patients présentant, ou à risque, de surcharge pondérale. De même, pour les patients présentant plusieurs facteurs de risque de diabète, il est préférable d'initier un traitement antipsychotique avec une molécule favorisant peu l'apparition d'une intolérance au glucose.

L'« American Diabetes Association » et l'« American Psychiatric Association » recommandent que l'ensemble des soignants, les patients, ainsi que leur famille soient informés du risque de prise de poids, de développement de diabète ou de dyslipidémie, associé aux antipsychotiques (16). Les médecins, en même temps qu'ils expliquent à leurs patients l'intérêt d'un traitement antipsychotique, doivent les informer sur la possibilité d'une prise de poids et les conseiller afin de la prévenir (22). Ils doivent encourager les patients à changer leur style de vie afin de stabiliser leur poids, à préférer une alimentation équilibrée pauvre en graisses saturées et en sucres (31,296). A ce sujet, plusieurs auteurs estiment que l'alimentation des patients est le meilleur facteur prédictif de la prise de poids sous antipsychotique que le choix spécifique de telle ou telle molécule (21,366). Ils insistent donc sur le rôle des cliniciens qui doivent donner des informations, des conseils nutritionnels et favoriser des changements dans l'hygiène de vie du patient, en parallèle à l'instauration d'un traitement antipsychotique (32). Les patients doivent également apprendre à se peser et surveiller leur poids. Toute variation inhabituelle du poids devra être rapportée au thérapeute. Une augmentation d'une unité de l'IMC, que le patient soit ou non en surpoids, indique la nécessité d'une intervention (305). Le but de ces informations est de créer une alliance thérapeutique et d'éviter, suite à une prise de poids, tout arrêt brusque du traitement et du suivi. De plus, les patients doivent avoir connaissance des signes cliniques de diabète et de ses conséquences à long terme s'ils négligent sa prise en charge (16,208).

Après l'instauration du traitement antipsychotique, l'APA et l'ADA préconisent de vérifier l'IMC, le tour de taille, la pression artérielle, la glycémie et le bilan lipidique à des intervalles réguliers (*annexe 11*) (16). Leurs recommandations sont les suivantes :

- l'IMC : contrôle à 1 mois, 2 mois, 3 mois puis tous les 3 mois après l'instauration du traitement ;
- le tour de taille : contrôle tous les ans ;
- la tension artérielle : contrôle à 3 mois puis tous les ans ;
- la glycémie : contrôle à 3 mois puis tous les ans ;
- le bilan lipidique (cholestérol total, LDL cholestérol, HDL cholestérol, triglycérides) : contrôle à 3 mois puis tous les 5 ans si le bilan est normal (contrôle tous les 6 mois si le taux initial de LDL cholestérol est supérieur ou égal à 130 mg/dl).

Afin d'assurer la qualité de la prévention et du suivi métabolique, une communication étroite entre médecin psychiatre et médecin généraliste semble essentielle (214). Chaque patient doit bénéficier d'un suivi parallèle par un médecin généraliste. Ce dernier doit être informé de l'instauration ou du changement de posologie du traitement antipsychotique (110).

Les contrôles doivent être plus fréquents si le patient présente une surcharge pondérale ou une anomalie métabolique. De plus, De Nayer estime qu'un suivi plus intense doit être effectué en cas de prescription d'un antipsychotique à haut risque d'effets métaboliques (110).

Tout au long de la prise en charge, le thérapeute doit régulièrement donner des conseils nutritionnels au patient et rappeler l'intérêt d'avoir une bonne hygiène de vie (416).

Une étude réalisée par Newcomer en 2004 a recueilli l'opinion de 300 psychiatres sur leurs connaissances concernant les effets secondaires des antipsychotiques (350). Il s'avère que la majorité des psychiatres (82 %) considéraient que leurs patients recevant des antipsychotiques étaient à plus grand risque d'avoir des anomalies métaboliques que le reste de la population (59 % se déclaraient sensibles au fait que les antipsychotiques étaient susceptibles d'entraîner une prise de poids et 51 % un diabète). La plupart avait également conscience de la différence entre les antipsychotiques dans leur propension à induire ces effets métaboliques. Malgré cela, très peu de ces psychiatres suivaient les recommandations concernant la surveillance de la survenue de troubles métaboliques chez leurs patients. D'autres études montrent que ces recommandations sont encore insuffisamment suivies (212,380).

6.2. Prise en charge des patients schizophrènes avec des comorbidités somatiques

6.2.1. Prise en charge du surpoids et de l'obésité

6.2.1.1. Interventions non pharmacologiques

La prise en charge de la surcharge pondérale, particulièrement dans la population souffrant de schizophrénie, ne peut se résumer à une approche stricte de limitation de la ration alimentaire avec suivi de la courbe de poids. Elle englobe plusieurs éléments spécifiques, différents d'un patient à un autre, qui doivent être pris en considération. Un amaigrissement ne peut être obtenu que dans le respect de l'autre, de son histoire et de sa propre image loin de tout acharnement thérapeutique.

Les études récentes ont démontré l'intérêt d'associer un régime alimentaire équilibré et la pratique de l'exercice physique à l'intérieur de programmes d'approche comportementale (21,30,464). Ces programmes nécessitent une collaboration avec des nutritionnistes et des diététiciennes.

Les interventions comportementales sont actuellement la technique la plus employée pour obtenir une perte de poids. Elles permettent une modification des habitudes alimentaires et de la consommation calorique quotidienne (22). Dans la population atteinte de schizophrénie, de nombreux auteurs ont créé leur propre programme comportemental et ont étudié son impact sur un groupe de patients en surpoids ou obèses. La majorité de ces études démontre qu'une approche comportementale favorise une perte de poids à court terme, quelle que soit la durée d'évolution de la maladie mentale (62,264,337,379,403,464,478). Cependant, la plupart de ces travaux sont réalisés sur une période de moins d'un an. Leur efficacité à long terme pour la stabilisation du poids est donc discutée (22).

Parmi les interventions comportementales, on compte les exercices de dégustation ou les repas thérapeutiques (166). Leur but est d'apprendre aux patients schizophrènes à manger lentement dans une ambiance conviviale et calme. Les patients sont incités à décrire,

apprécier et savourer les aliments. Ils sont également entraînés à reconnaître les différentes sensations liées à l'alimentation comme la faim, la satiété (absence de faim) et le rassasiement (diminution du plaisir gustatif). Les nombreuses situations ou émotions, notamment la solitude et l'angoisse, s'accompagnant d'excès alimentaires sans aucune sensation de faim (« faim émotionnelle ») doivent être identifiées.

Vreeland et ses collègues ont réalisé une étude portant sur 31 sujets psychotiques présentant une surcharge pondérale et suivis en hôpital de jour (473). La moitié des patients a bénéficié d'un programme comportant des conseils nutritionnels, de l'exercice et des interventions comportementales afin de les aider à modifier leur hygiène de vie. Pour pallier aux déficits cognitifs, des techniques d'enseignement telles que la répétition ou la réalisation d'exercices pratiques sont utilisées. Les patients participent à deux sessions de groupe et une session individuelle de 15 minutes chaque semaine pendant 3 mois. Les sessions de groupe incluent un enseignement sur l'organisation des repas, la lecture des étiquettes, le contrôle des portions, le grignotage et la reconnaissance des sensations (faim physiologique et faim émotionnelle). Les différentes techniques comportementales sont utilisées. Les thérapeutes abordent également les bienfaits et les principes de l'exercice physique. Les patients sont encouragés à pratiquer une activité sportive légère ou modérée. Pour les y aider, une marche ou un cours d'aérobic est organisé une fois par semaine. Lors des sessions individuelles, les changements de poids et les buts du programme sont discutés avec chaque participant. Les patients qui ont bénéficié du programme ont perdu en moyenne 2,7 kg. Le groupe contrôle a continué à prendre du poids (moyenne de 2,9 kg). La variation de poids entre les 2 groupes est statistiquement significative. Ainsi, les programmes de lutte contre la surcharge pondérale peuvent être utilisés avec succès chez les patients pris en charge dans les structures extra-hospitalières.

Pendlebury et ses collaborateurs ont créé un programme pour lutter contre la surcharge pondérale, à base de techniques comportementales, animé par des équipes infirmières et des ergothérapeutes (377). Ils ont évalué pendant 4 ans l'impact de ce programme sur l'évolution pondérale d'un groupe de patients schizophrènes obèses ou en surpoids. Cette étude est la seule à être réalisée sur une période de plus d'un an.

Ce programme comporte des sessions de groupe et individuelles qui ont lieu une fois par semaine, pendant le déjeuner. Ce moment a été choisi car il représente un temps où les patients sont plus facilement disponibles et où des exercices pratiques sont réalisables. Le

programme est basé sur le volontariat : les patients sont autorisés à suivre autant de sessions qu'ils le désirent. Ils décident du contenu et de l'organisation des séances.

Les sessions de groupe incluent des conseils sur l'alimentation, l'exercice, la motivation, l'estime de soi et l'organisation des repas. Elles insistent également sur l'importance d'avoir une hygiène de vie saine et de manger à des heures régulières. Des démonstrations sont régulièrement données.

Les sessions individuelles abordent les habitudes alimentaires personnelles. Les patients sont invités à noter ce qu'ils boivent et mangent chaque jour, puis ces données sont reprises afin de négocier de petits changements dans leur comportement. Aucun support écrit n'est fourni.

Le groupe comportait initialement 80 patients schizophrènes. Cependant, le nombre de patients a progressivement diminué : seulement 16 patients ont suivi le programme la deuxième année, 7 la troisième année et 3 la quatrième année.

A un an, 95 % des patients ont perdu du poids à différents degrés. Ceux qui ont poursuivi le programme ont continué à perdre du poids de façon progressive et régulière. La perte de poids est corrélée positivement au nombre de sessions suivies, indépendamment de l'âge et du traitement. Les auteurs concluent que grâce à un programme global, la perte et la gestion du poids à long terme des patients schizophrènes sont des objectifs réalisables. Ils nécessitent l'implication des patients et la mise en place d'interventions régulières.

Certains cliniciens ont tenté d'appliquer des interventions comportementales largement utilisées dans la population générale comme le programme Weight Watchers®. Les données montrent une perte de poids moyenne de 2,25 à 4,5 kg pour les patients schizophrènes obèses ou en surpoids suivant ce programme (22).

Khazaal et ses collègues insistent sur l'importance des facteurs cognitifs et comportementaux pour traiter la surcharge pondérale des patients schizophrènes (258). Ils estiment que la lutte contre le surpoids ou l'obésité passe par une prise en charge des croyances irrationnelles, ou distorsions cognitives, en lien avec l'alimentation. Cette restructuration cognitive est particulièrement importante quand un régime amaigrissant est instauré, car elle évite l'apparition d'une restriction cognitive (485). Il s'agit d'une intention consciente de réduire ses apports alimentaires dans le but de maigrir. Différentes stratégies peuvent alors être utilisées avec des conséquences variables sur le poids, à long terme. Cette restriction peut être globale ou cibler des aliments spécifiques qui deviennent tabous, qui ont la réputation de faire grossir (charcuteries, chocolat, pâtisseries...). Il peut en découler des préoccupations

alimentaires excessives, une vision dichotomique des aliments (bons et mauvais), une frustration (tant d'interdis aimés), et des perturbations de la régulation de l'appétit et de la satiété. Ce phénomène est associé à une prise alimentaire excessive lors de l'exposition à un pré-repas calorique, à des stimuli associés à certains aliments ou à des émotions négatives. Des études ont également montré son implication dans le maintien ou l'aggravation de la surcharge pondérale chez les patients schizophrènes traités (254). Afin de lutter contre le phénomène de restriction cognitive et de corriger les distorsions cognitives, Khazaal et ses collaborateurs ont créé le module « Apple-pie Group » (258,261). Le but de ce module n'est pas de faire maigrir mais plutôt d'aider les patients en difficulté par rapport à leur alimentation et à leur corps, à trouver un équilibre plus satisfaisant dans le cadre, non pas d'un changement à court terme, mais d'une modification plus durable du comportement en lien avec la problématique alimentaire. Les techniques utilisées dans le module sont issues et adaptées des approches cognitives et comportementales. Le module associe un travail de groupe à des expériences personnelles encouragées entre les séances. Durant les 12 séances de groupe, le traitement comporte les volets suivants :

- une restructuration cognitive des croyances en lien avec l'alimentation et leur rapport au poids, au corps, aux autres et à l'estime personnelle. Les participants sont invités à répondre à 59 questions spécifiques. Les cognitions abordées sont par exemple « les émotions fortes font-elles grossir ? », « certains aliments font-ils grossir et d'autres pas ? » ;
- un entraînement à la modération des apports alimentaires avec une exposition progressive aux aliments tabous (la pomme bien avant le chocolat) de manière à les rendre moins problématiques et un entraînement à la reconnaissance des signaux de satiété. Pour ce faire, les participants sont amenés à goûter des aliments et à relever de manière détaillée, en cours de dégustation, les modifications de goût. Ils pourront ainsi plus facilement se déterminer pour poursuivre ou arrêter un repas ou une collation ;
- un travail sur l'acceptation du corps et l'encouragement au mouvement.

Parallèlement, les participants sont invités à observer leur comportement alimentaire de manière à individualiser leurs objectifs. Pour ce faire, chacun d'entre eux dispose d'un carnet personnel permettant de relever les mauvaises habitudes alimentaires et de les corriger. De manière essentielle, aucun régime n'est prescrit, aucun aliment n'est banni ni prescrit. Les participants sont amenés cependant à modérer leurs apports alimentaires globaux notamment par une meilleure attention aux signaux physiologiques de satiété.

La validité du module est apportée par une étude contrôlée randomisée réalisée avec 61 patients schizophrènes obèses ou en surpoids, et traités par antipsychotiques (261). Les participants ont été attribués au hasard au traitement « Apple-pie Group » durant 12 semaines ou à un traitement de psychoéducation nutritionnelle brève. A la fin de l'étude, les patients du module présentent une perte de poids significative non observée dans le groupe contrôle. Cet amaigrissement semble se maintenir 3 mois après la fin du traitement. L'impact du module reste comparable quel que soit l'antipsychotique.

La lutte contre la sédentarité représente un point important de la prise en charge de l'excès de poids. Cependant, il est difficile de motiver les patients à pratiquer de l'exercice physique. Il paraît important, pour ne pas les rebuter, de ne pas parler d'activité sportive ou de sport : notions qui peuvent sembler rébarbatives et douloureuses. Il faut davantage encourager les sujets schizophrènes à « bouger » en effectuant des actes simples de la vie quotidienne (prendre les escaliers, marcher) (459). Pendant les hospitalisations, l'organisation de sorties ou randonnées permet non seulement de combler l'ennui et toute prise alimentaire compulsive, mais aussi de faire découvrir aux patients les bienfaits de l'exercice physique (166). De plus, le développement de programmes centrés sur l'activité physique doit être privilégié car ils favorisent le contrôle du poids à long terme (139).

Dans la littérature, plusieurs auteurs citent des interventions, facilement utilisables, pouvant être mises en place pour les patients schizophrènes avec une surcharge pondérale qu'ils soient pris en charge à l'hôpital ou dans les structures extrahospitalières. Ces interventions n'ont pas fait l'objet d'études et leur impact reste donc à déterminer. Parmi elles, on peut citer :

- la création de consultations individuelles dans les centres médico-psychologiques auprès de diététiciennes afin de répondre précisément aux questions ou aux attentes des patients en surpoids ou obèses (234) ;
- la création de groupe pour les patients en hôpital de jour ou en appartement thérapeutique centré sur l'hygiène alimentaire avec la réalisation d'exercices réguliers (préparation d'un repas avec un petit budget...) ;
- la réalisation de documents simples spécialement destinés aux patients comme des exemples de menus équilibrés « petits budgets » avec liste de courses associée, des exemples de collations possibles en cas de « fringales intenses » (211,234)...

-la création d'une équipe interdisciplinaire associant des diététiciennes, des psychomotriciennes, des soignants, et un médecin psychiatre (468,469). Cette équipe se réunit une fois par mois et les patients viennent sur la base du volontariat. Les diététiciennes centrent davantage leur participation sur l'équilibre alimentaire et l'éducation nutritionnelle. Les connaissances acquises sont ensuite mises en pratique à l'occasion de dégustation (consommation de fruits et légumes, de produits laitiers...) et d'ateliers (courses, manger moins gras et sucrés, les graisses cachées...). Les psychomotriciennes interviennent pour faire le lien entre le corps et le psychisme, par rapport à l'image corporelle (regard sur son propre corps, regard de l'autre)... Elles expliquent également la nécessité de l'activité physique et mettent en place des activités adaptées et diversifiées. L'objectif de la psychomotricité est d'apprendre au patient à aimer son corps ou du moins à « vivre avec » le mieux possible.

Plusieurs types d'interventions se sont montrés totalement inefficaces pour traiter le surpoids ou l'obésité chez les sujets atteints de schizophrénie. Parmi elles, on retrouve la prescription d'un régime alimentaire encadré uniquement par le psychiatre, ainsi que la chirurgie (357). Cependant, en ce qui concerne la chirurgie, certains auteurs affirment qu'elle pourrait favoriser l'amaigrissement chez des patients schizophrènes obèses (285). Néanmoins, cette technique a fait l'objet de peu d'études et reste controversée (404). Elle paraît trop intrusive et expose au risque de décompensations psychotiques.

Il a également été démontré que les patients schizophrènes avec une surcharge pondérale continuent à prendre du poids s'ils ne bénéficient pas d'interventions spécifiques (135,330).

Enfin, on peut regretter dans les différents programmes pour traiter la surcharge pondérale l'absence d'interventions sur les problèmes associés à la perte de poids. Seul Umbricht, dans son étude sur l'efficacité d'une approche cognitivo-comportementale chez des patients schizophrènes en surpoids ou obèses, intègre une session sur « la gestion de la perte de poids » (464). En effet, un amaigrissement peut entraîner une exacerbation des problèmes affectifs ou psychotiques. De plus, il paraît important d'aborder les croyances irrationnelles sur la perte de poids (attente de gloire, de richesse, de réussite professionnelle ou affective grâce à l'amaigrissement).

6.2.1.2. Interventions pharmacologiques

Les interventions pharmacologiques incluent le choix initial d'un antipsychotique avec un faible risque de prise de poids. Si le patient présente un risque de surcharge pondérale ou s'il prend du poids, plusieurs mesures peuvent être appliquées. Tout d'abord, la dose minimale efficace doit être utilisée. L'impact de chaque traitement somatique ou psychotrope, sur le poids, doit être évalué. En cas de prise de poids supérieure ou égale à 5 % du poids initial, un changement d'antipsychotique est recommandé, quelle que soit la date d'instauration du traitement (16).

De même, pour les patients qui développent une anomalie glucidique ou lipidique sous traitement, l'antipsychotique doit être remplacé par un autre qui est associé à un risque moindre de développement de diabète ou de dyslipidémie. Les patients doivent être adressés à un médecin spécialiste.

Des études récentes ont mis en évidence que la prescription de certaines molécules, en plus du traitement antipsychotique, pouvait prévenir et diminuer la surcharge pondérale. Ces molécules sont les suivantes (388,404) :

- l'orlistat (inhibiteur de la lipase permettant une réduction de l'absorption intestinale des graisses) (332) ;

- l'éphédrine et la norépinéphrine (agonistes adrénergiques) (388) ;

- la sibutramine (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline). Cette molécule est un suppresseur d'appétit, utilisée avec succès depuis 1997 aux Etats-Unis chez les sujets obèses (169,332,482). Les études réalisées dans la population souffrant de schizophrénie sont contradictoires. Certaines ont montré que la sibutramine, accompagnée de conseils nutritionnels, permettait d'obtenir une perte de poids chez des patients psychotiques obèses traités par antipsychotiques, d'autres non (210,212). Plusieurs travaux ont également démontré que la sibutramine pouvait aggraver les symptômes psychotiques (365). Sa prescription en association avec des psychotropes reste déconseillée ;

- l'amantadine (agoniste dopaminergique). Plusieurs études ont mis en évidence que l'amantadine, prescrite à un groupe de patients schizophrènes obèses traités par olanzapine, permettait une stabilisation voire une perte de poids (149,185). Sa tolérance est cependant discutée : elle pourrait favoriser l'apparition de rechutes schizophréniques (31,404) ;

-la nizatidine (antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine permettant une réduction de la production d'acide gastrique). Une étude réalisée en double-aveugle sur 16 semaines, a montré que les patients traités par olanzapine qui reçoivent en plus de la nizatidine à la posologie de 300 milligrammes par jour, ne prennent que 2,5 kg, comparés aux patients sous olanzapine et placebo qui en prennent 5,5 (22). Cette donnée nécessite des investigations plus approfondies (410).

L'ensemble de ces molécules doit être prescrit avec prudence. Elles sont réservées à des sujets schizophrènes obèses ou en surpoids avec des comorbidités et ne parvenant pas à perdre du poids après plusieurs mois d'interventions hygiéno-diététiques (188,209,279,348,484). En effet, les études sur ces traitements sont peu nombreuses. De plus, ils réduisent le poids par une action sur le système nerveux central qui peut induire une exacerbation des symptômes psychotiques (10). Parmi ces molécules, l'orlistat pourrait être le meilleur choix pour les sujets schizophrènes en raison de son absence d'activité sur le système nerveux central (188,332). Cependant, ces prescriptions restent controversées et ne sont pas autorisées en France (404). Le choix initial de l'antipsychotique et le changement de molécule en cas de prise de poids sont les interventions pharmacologiques les plus bénéfiques et les plus sûres (141).

En définitive, on retrouve dans la littérature plusieurs types d'interventions (techniques comportementales, régime alimentaire équilibré, interventions pharmacologiques...) permettant de prendre en charge la surcharge pondérale chez les sujets schizophrènes, qu'elle soit induite par les mauvaises habitudes alimentaires des patients et/ou les traitements antipsychotiques. L'ensemble de ces approches doit être connu et pris en considération par les cliniciens. En effet, les patients et leur famille sont souvent demandeurs d'aide par rapport au problème de surpoids et d'obésité (311). Malheureusement, ils reçoivent peu de réponses par les équipes soignantes. Les services de psychiatrie doivent donc développer et mettre en place des programmes d'aide centrés sur la perte de poids, spécialement destinés aux patients schizophrènes.

6.2.2. Prise en charge des autres comorbidités

Il n'existe aucune approche standard pour prendre en charge les patients schizophrènes avec des pathologies métaboliques comorbides (209). Cependant, en cas de développement d'une pathologie somatique, les médecins psychiatres doivent respecter certaines règles.

La découverte d'une anomalie glucidique ou l'apparition d'une symptomatologie évoquant un diabète inaugural (perte de poids, polyurie-polydipsie) doit conduire à une consultation spécialisée (289). A la suite de celle-ci, seront proposées des règles hygiéno-diététiques (régime, exercice physique) et/ou un traitement antidiabétique oral. Des programmes basés sur l'hygiène de vie, spécialement destinés aux sujets schizophrènes diabétiques ont démontré leur efficacité (322). Le psychiatre doit collaborer étroitement avec le diabétologue afin d'adapter au mieux la thérapeutique (289). Si le patient est sous antipsychotique, la diminution de la posologie ou le changement de molécule peut être envisagé (325).

Pour les patients présentant des anomalies lipidiques, il est conseillé dans un premier temps de privilégier les mesures hygiéno-diététiques (régime hypolipémiant associé à de l'exercice physique) (214,289). Une consultation auprès d'un spécialiste doit également être demandée. Le traitement antipsychotique doit être réajusté, voire modifié.

Dans la population générale, il existe plusieurs traitements, notamment les statines, ayant prouvé leur efficacité dans le traitement des dyslipidémies. Ces molécules peuvent être utilisées chez les patients schizophrènes présentant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire ou en cas d'échec des interventions hygiéno-diététiques (209). En effet, plusieurs auteurs ont mis en évidence que ces molécules étaient efficaces dans le traitement des dyslipidémies chez les sujets schizophrènes sous antipsychotiques. Elles permettent une diminution significative de la morbidité et de la mortalité (123). Ainsi, De Hert a réalisé une étude avec 100 sujets atteints de schizophrénie et présentant des anomalies lipidiques sévères (107). La moitié des patients a été traitée par rosuvastatine, l'autre non. Après 3 mois de traitement, les triglycérides, le cholestérol total et le LDL cholestérol ont diminué de façon significative dans le groupe bénéficiant de la statine. Cependant, malgré ces données, une étude a démontré que les sujets schizophrènes avec des anomalies lipidiques reçoivent moins de traitement hypocholestérolémiant que les sujets sans pathologie mentale (393).

En cas de découverte ou de suspicion d'une autre comorbidité physique (ostéoporose, néoplasies...), le patient doit être adressé à un médecin spécialiste afin qu'une prise en charge rigoureuse et un traitement spécifique soient instaurés.

Les sujets schizophrènes présentant une affection médicale comorbide doivent recevoir des explications claires et concrètes sur cette affection. Il doivent également être informés du traitement, de ses alternatives, des risques et des bénéfices (470). Les cliniciens sont donc tenus de « prendre du temps » avec les patients schizophrènes afin de s'assurer qu'ils ont parfaitement compris leurs pathologies et le traitement (178). Cette démarche permet de favoriser la compliance.

Afin d'améliorer la santé physique des sujets schizophrènes, les psychiatres doivent bénéficier de cours de rappel réguliers sur les comorbidités physiques fréquemment rencontrées dans cette population (282).

Ils doivent également travailler en coopération avec d'autres médecins spécialistes, notamment avec les internistes et les endocrinologistes (16,328,459). La prise en charge des comorbidités somatiques des patients souffrant de schizophrénie nécessite la mobilisation d'une équipe pluridisciplinaire. Cette approche du patient dans sa globalité, par un travail pluridisciplinaire, facilite une prise en compte cohérente et adaptée des besoins somatiques et psychiatriques (145). Un médecin référent de la santé physique du patient doit être explicitement défini. Le médecin généraliste est le plus approprié pour jouer ce rôle. Chaque médecin, psychiatre ou somaticien, doit être alerté par les symptômes physiques ou psychiques du patient (55). Il doit davantage s'impliquer dans les soins donnés par l'autre spécialité (98). Une bonne communication et des échanges d'informations entre l'ensemble des cliniciens sont indispensables.

Pour faire face à la forte prévalence des comorbidités somatiques dans la population souffrant de schizophrénie, une initiative intéressante est développée depuis les années 90 en Amérique du Nord : des services de médecine interne sont créés à l'intérieur même d'instituts psychiatriques (451). Ces services possèdent un plateau technique complet et sont gérés par des médecins internistes. En France, un seul centre hospitalier psychiatrique est doté d'une telle structure (237). Ce concept prometteur, permettant un rapprochement entre la médecine et la psychiatrie, doit être davantage étudié.

En conclusion, la prise en charge des patients schizophrènes doit intégrer la prévention, le dépistage et le traitement des comorbidités somatiques. De telles interventions peuvent améliorer la santé physique de la population atteinte de schizophrénie et prévenir un certain nombre de décès prématurés (290,359). Elles sont également nécessaires à la réadaptation et à la réinsertion des sujets schizophrènes dans la vie quotidienne (246).

Conclusion

Ce travail permet de mettre en évidence que les sujets souffrant de schizophrénie présentent davantage de mauvaises habitudes alimentaires que la population générale.

L'analyse des différentes étapes devant être réalisées pour s'alimenter de façon adaptée montre combien les patients sont dans l'incapacité d'adopter un régime alimentaire équilibré. Ils éprouvent des difficultés à réaliser leurs courses alimentaires, à entretenir leur cuisine ou à préparer un repas. Les achats et les prises alimentaires sont le plus souvent spontanés, impulsifs, en fonction de leur envie et de leur faim.

Les quelques études qui ont évalué les apports nutritionnels de la population souffrant de troubles schizophréniques donnent des résultats contradictoires notamment sur le plan quantitatif. Au niveau qualitatif, leurs conclusions sont similaires : l'alimentation des patients présente d'importants déséquilibres. Elle comporte peu de fruits, de légumes et de produits laitiers. Elle est trop riche en lipides, plus particulièrement en grasses saturées d'origine animale. La consommation en acides gras essentiels (Omega 3) est insuffisante.

Ces déséquilibres alimentaires sont présents quels que soient la durée d'évolution de la schizophrénie, sa symptomatologie ainsi que le traitement pharmacologique. Ils ne varient pas avec l'origine ethnique du patient ou le contexte culturel. Leurs causes semblent multifactorielles mais la schizophrénie elle-même, avec ses troubles des fonctions exécutives paraît jouer un rôle prépondérant.

Cependant, les travaux réalisés sur le comportement alimentaire des patients schizophrènes sont peu nombreux. Leur méthode et leur durée d'évaluation sont disparates. Des études cliniques supplémentaires avec des méthodologies plus rigoureuses sont nécessaires afin de déterminer précisément les habitudes alimentaires des patients et leurs facteurs prédictifs.

La mauvaise hygiène de vie, plus particulièrement les déséquilibres alimentaires des sujets schizophrènes, ont un rôle certain sur leur surmortalité et l'importante prévalence de leurs comorbidités somatiques. Comparés à la population générale, les patients ont une espérance de vie diminuée de 20 %. Ils souffrent davantage d'obésité, de diabète, de pathologies cardiovasculaires...

L'influence précise de l'alimentation est difficile à déterminer car d'autres éléments sont également présents tels que les traitements antipsychotiques, des facteurs physiologiques ou génétiques liés à la schizophrénie elle-même. Néanmoins, les habitudes alimentaires des patients paraissent être un facteur essentiel. De plus, elles peuvent faire l'objet d'actions préventives. Elles doivent donc être prises en considération par l'ensemble des cliniciens afin d'améliorer la santé physique des patients schizophrènes et limiter l'apparition de l'obésité, de maladies cardio-vasculaires ou métaboliques.

Ainsi, la prise en charge de la population souffrant de schizophrénie doit être globale. Elle doit prendre en compte non seulement la santé psychique mais également la santé physique des sujets schizophrènes. L'hygiène de vie, notamment l'alimentation de chaque patient, doit être analysée le plus précocement possible afin de prévenir l'apparition de comorbidités somatiques. Ces comorbidités doivent être dépistées grâce à des entretiens et des examens réalisés régulièrement. De plus, l'amélioration de la santé physique des patients nécessite un travail pluridisciplinaire. Les médecins psychiatres et somaticiens, notamment les diabétologues et les internistes, doivent apprendre à collaborer et à se réunir autour du patient schizophrène. Cette perspective permet de sortir de la dichotomie réductrice qui oppose les professionnels du champ psychiatrique à ceux du champ somatique.

Enfin, certains auteurs insistent sur la responsabilité éthique des médecins psychiatres de prévenir, de détecter et de traiter les comorbidités somatiques des sujets schizophrènes. En effet, les médecins ne peuvent actuellement fermer les yeux sur les mauvaises habitudes alimentaires de leurs patients et laisser s'installer des complications somatiques comme le surpoids ou l'obésité.

Bibliographie

1. ABENSOUR L, NASTASI A.
Sentir, penser le corps
Psychanalyse et psychose, 2002, 2, pp.7-13
2. ABRAHAM G, HALBREICH U, FRIEDMAN RH, JOSIASSEN RC.
Bone mineral density and prolactin associations in patients with chronic schizophrenia
Schizophrenia Research, 2003, 59, pp.17-18
3. ADDINGTON J, EL-GUEBALY N, CAMPBELL W, HODGINS DC, ADDINGTON D.
Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 1998, 155, pp.974-976
4. ADLER LE, GRIFFITH JM.
Concurrent medical illness in the schizophrenic patient. Epidemiology, diagnosis, and management
Schizophrenia Research, 1991, 4, pp.91-107
5. AFERO (Association de Langue Française sur L'Obésité), SNDLF (Société de Nutrition et de Diététique de Langue Française), et al.
Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités en France
Cah. Nutr. Diet., 1998, 33, pp.1-48
6. ALLEBECK P, VARLA A, WISTEDT B.
Mortality in schizophrenia : a 10-year follow-up based on the Stockholm county inpatient register
Arch. Gen. Psych., 1998, 43, pp.650-653
7. ALLISON DB, FONTAINE KR, HEO M, et al.
The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.215-220
8. ALLISON DB, MENTORE JL, HEO M, CHANDLER LP, CAPPELLERI JC, et al.
Antipsychotic-induced weight gain : a comprehensive research synthesis
Am. J. Psychiatry, 1999, 156, pp.1686-1696
9. ALLISON DB, FONTAINE KR, MANSON JE, et al.
Annual deaths attributable to obesity in the United States
JAMA, 1999, 282, pp.1530-1538
10. ALLISON DB, CASEY DE.
Antipsychotic-induced weight gain : a review of the literature
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.22-31
11. ALLISON DB, MACKELL JA, McDONNELL DD.
The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia
Psychiatr. Serv., 2003, 54, pp.565-567

12. ALLMAN J, MAC LAUGHLIN T, et al.
Brain structures and lifespan in primate species
Proceed. Nat. Acad. Sci. USA, 1993, 90, pp.3559-3563
13. AMADDEO F, BISOFFI G, BONIZZATO P, MICCIOLO R, TANSELLA M.
Mortality among patients with psychiatric illness. A ten-year case register study in an area with a community-based system of care
Br. J. Psychiatry, 1995, 166, pp.783-788
14. AMADDEO F, BARBUI C, PERINI G, BIGGERI A, TANSELLA M.
Avoidable mortality of psychiatric patients in an area with a community-based system of mental health care
Acta Psychiatr. Scand., 2007, 115, pp.320-325
15. AMANI R.
Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects ?
BMC Psychiatry, 2007, 7, pp.1-15
16. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity
Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes
Diabetes Care, 2004, 27, pp.596-601
17. American Diabetes Association
Management of dyslipidemia in adults with diabetes
Diabetes Care, 2003, 1, pp.83-86
18. APFELBAUM M, ROMON M, DUBUS M.
Diététique et nutrition
Paris : Masson, 6ème édition, 2004, 535p.
19. APPLEBAUM J, SHIMON H, SELA BA, BELMAKER RH, LEVINE J.
Homocysteine levels in newly admitted schizophrenic patients
J. Psychiatr. Res., 2004, 38, pp.413-416
20. APPLEBY L, THOMAS S, FERRIER N, LEWIS G, SHAW J, AMOS T.
Sudden unexplained death in psychiatric in-patients
Br. J. Psychiatry, 2000, 176, pp.405-406
21. AQUILA R, EMANUEL M.
Interventions for weight gain in adults treated with novel antipsychotics
Primary Care Companion J. Clin. Psychiatry, 2000, 2, pp.20-23
22. AQUILA R.
Management of weight gain in patients with schizophrenia
J. Clin. Psychiatry, 2002, 63, pp.33-36
23. ARCHIE SM, GOLDBERG JO, AKTAR-DANESH N, LANDEEN J, et al.
Psychotic disorders, eating habits, and physical activity : who is ready for lifestyle changes ?
Psychiatr. Serv., 2007, 58, pp.233-239

24. ARONNE LJ.
Epidemiology, morbidity, and treatment of overweight and obesity
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.13-22

25. ARVINDAKSHAN M, SITASAWARD S, DEBSIKDAR V, GHATE M, et al.
Essential polyunsaturated fatty acid and lipid peroxide levels in never-medicated and medicated schizophrenia patients
Biol. Psychiatr., 2003, 53, pp.56-64

26. ASCHERIO A, WILLET WC.
Health effects of trans fatty acids
Am. J. Clin. Nutr., 1997, 66, pp.1006-1010

27. ASSIES J, LIEVERSE R, VREKEN P, WANDERS RJA, et al.
Significantly reduced docosahexaenoic acid concentrations in erythrocyte membranes from schizophrenic patients compared with a carefully matched control group
Biol. Psychiatr., 2001, 49, pp.510-522

28. AUQUIER P, LANCON C, ROUILLON F, LADER M, HOLMES C.
Mortality in schizophrenia
Pharmacoepidemiol. Drug Saf., 2006, 15, pp.873-879

29. BALDWIN JA.
Schizophrenia and physical disease
Psychol. Med., 1979, 9, pp.611-618

30. BALL MP, COONS VB, BUCHANAN MD.
A program for treating olanzapine-related weight gain
Psychiatr. Serv., 2001, 52, pp.967-969

31. BAPTISTA T.
Body weight gain induced by antipsychotic drugs : mechanisms and management
Acta Psychiatr. Scand., 1999, 100, pp.3-16

32. BARTOL T.
Putting a patient with diabetes in the driver's seat
Nursing, 2002, 32, pp.53-55

33. BASTARD JP, VIGOUROUX C, FELLAHI S, et al.
Le syndrome métabolique ou syndrome X, dix ans plus tard
STV, 2001, 13, pp.329-341

34. BATEL P.
Addiction and schizophrenia
Eur. Psychiatry, 2000, 15, pp.115-122

35. BATRA A.
Tobacco use and smoking cessation in the psychiatric patient
Fortsch. Neurol. Psychiatr., 2000, 68, pp.80-92

36. BEECROFT N, BECKER T, GRIFFITHS G, LEESE M, SLADE M, et al.
Physical health care for people with severe mental illness : the role of the general practitioner
J. Mental Health, 2001, 10, pp.53-61
37. BENOWITZ NL, HANNSON A, JACOB P.
Cardiovascular effects of nasal and transdermal nicotine and cigarette smoking
Hypertension, 2002, 39, pp.1107-1112
38. BERNADT MW, MURRAY RM.
Psychiatric disorder, drinking and alcoholism : what are the links ?
Br. J. Psychiat., 1986, 148, pp.393-400
39. BERTIN E.
L'obésité aujourd'hui
Santé mentale, 2007, 120, pp.42-44
40. BLANCHARD JJ, BROWN SA, HORAN WP, SHERWOOD AR.
Substance use disorders in schizophrenia : review, integration, and a proposed model
Clin. Psychol. Rev., 2000, 20, pp.207-234
41. BLACK DW, WARRACH G, WINOKUR G.
Excess mortality among psychiatric patients – the Iowa record-linkage study
JAMA, 1985, 253, pp.58-61
42. BLACKBURN GL.
Weight gain and antipsychotic medication
J. Clin. Psychiatry, 2000, 61, pp.36-42
43. BLEULER E.
Dementia praecox or the group schizophrenias (first published in German, 1911)
New York : International Universities Press, 1950
44. BLOCKSTRA A, BURNS CM, SEIDELL JC.
Perception of weight status and dieting behavior in Dutch men and women
Int. J. Obes., 1999, 23, pp.7-17
45. BOCQUIER A, BOULLU-CIOCCA S, VERGER P, OLIVER C.
Obesity : where are we now ?
Presse Med., 2006, 35, pp.270-276
46. BONNET O, QUETEL C.
La surmortalité asilaire en France pendant l'Occupation
Nervure, 1991, 2, pp.22-32
47. BRACELAND FJ, MEDUNA LJ, VAICHULIS JA.
Delayed action of insulin in schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 1945, 102, pp.108-110

48. BRALET MC, YON V, LOAS G, NOISETTE C.
Causes de la mortalité chez les schizophrènes : étude prospective sur 8 ans d'une cohorte de 150 schizophrènes chroniques
L'Encéphale, 2000, 26, pp.32-41
49. BRAMBILLA F, GUASTALLA A, GUERRINI A, et al.
Glucose-insulin metabolism in chronic schizophrenia
Dis. Nerv. Syst., 1976, 37, pp.98-103
50. BREakey WR, FISCHER PJ, KRAMER M, et al.
Health and mental problems of homeless men and women in Baltimore
JAMA, 1989, 262, pp.1352-1357
51. BREIER A, BUCHANAN RW.
The effects of metabolic stress on plasma progesterone in healthy volunteers and schizophrenic patients
Life Sci., 1992, 51, pp.1527-1534
52. BRIFFA D, MEEHAN T.
Weight changes during clozapine treatment
Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 1998, 32, pp.718-721
53. British Cardiac Society
Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice
Heart, 1998, 80, pp.1-29
54. BROOK OH.
Mortality in the long-stay population of Dutch mental hospitals
Acta Psychiatr. Scand., 1985, 71, pp.626-635
55. BROWN S.
Excess mortality of schizophrenia : a meta-analysis
Br. J. Psychiatry, 1997, 171, pp.502-508
56. BROWN S, BIRTWISTLE J, ROE L, THOMPSON C.
The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia
Psychological Medicine, 1999, 29, pp.697-701
57. BROWN S, INSKIP H, BARRACLOUGH B.
Causes of the excess mortality of schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2000, 177, pp.212-217
58. BRUCH H.
Les yeux et le ventre, l'obèse, l'anorexique
Paris : Payot, 1984, 444p.
59. BRUN JM, DROUIN P, BERTHEZENE F, et al.
Dyslipidémies du patient diabétique. Recommandations de l'ALFEDIAM
Diab. Metabol., 1995, 21, pp.59-62

60. BUIST-BOUWMAN MA, DE GRAAF R, VOLLEBERGH WAM, ORMEL J.
Comorbidity of physical and mental disorders and the effect on work-loss days
Acta Psychiatr. Scand., 2005, 111, pp.436-443
61. BUNCE DF, JONES LR, BADGER LW, et al.
Medical illness in psychiatric patients : barriers to diagnosis and treatment
Southern Medical Journal, 1982, 75, pp.941-944
62. BUSHE C, HADDAD P, PEVELER R, PENDLEBURY J.
The role of lifestyle interventions and weight management in schizophrenia
J. Psychopharmacol., 2005, 19, pp.28-35
63. BUSHE C, HOLT R.
Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2004, 184, pp.67-71
64. BUSTILLO JR, BUCHANAN RW, IRISH D, BREIER A.
Differential effect of clozapine on weight : a controlled study
Am. J. Psychiatry, 1996, 153, pp.817-819
65. CAFFEY EM.
Experiences with large-scale interhospital co-operative research in chemotherapy
Am. J. Psychiatry, 1961, 117, pp.713-719
66. CALDWELL CB, GOTTESMAN II.
Schizophrenia, a high-risk factor for suicide : clues to risk reduction
Suicide Life Threat. Beh., 1992, 22, pp.479-493
67. CALLE EE, THUN MJ, PETRELLI JM, et al.
Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults
New England Journal of Medicine, 1999, 341, pp.1097-1105
68. CANCEIL O.
Efficacité et tolérance des antipsychotiques : quelles problématiques actuelles ?
L'Encéphale, 2006, 32, pp.927-928
69. CANTOR-GRAAE E, NORDSTROM LG, MCNEIL TF.
Substance abuse in schizophrenia : a review of the literature and a study of correlates in Sweden
Schizophrenia Bulletin, 2001, 48, pp.69-82
70. CARNEY CP, YATES WR, GOERDT CJ, et al.
Psychiatrists' and internists' knowledge and attitudes about delivery of clinical preventive medical services
Psychiatric Services, 1999, 49, pp.1594-1600
71. CARPENTER JR WT, HEINRICHS D, ALPHS LD.
Treatment of negative symptoms
Schizophrenia Bulletin, 1985, 11, pp.440-452

72. CASADEBAIG F, QUEMADA N, GAUSSET MF, et al.
Surmortalité des malades mentaux hospitalisés (1968-1982). Un problème dépassé ?
L'Encéphale, 1992, 18, pp.107-114
73. CASADEBAIG F, PHILIPPE A, LECOMTE TH, GAUSSET MF, QUEMADA N, et al.
Etat somatique et accès aux soins de patients schizophrènes en secteurs de psychiatrie générale
L'Information Psychiatrique, 1995, 71, pp.267-271
74. CASADEBAIG F, PHILIPPE A.
Accès aux soins somatiques, morbidité physique et mortalité des patients schizophrènes
La Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale, 1997, 6, pp.44-49
75. CASADEBAIG F, PHILIPPE A.
Mortalité chez des patients schizophrènes : trois ans de suivi d'une cohorte
L'Encéphale, 1999, 25, pp.329-337
76. CASADEBAIG F, PHILIPPE A.
Schizophrénie et mortalité somatique en santé mentale, une question de dignité
In : Soins somatiques
Paris : D'Orbestier, 2001, pp.23-30
77. CAVAZZONI P, MUKHOPADHAYAY N, CARLSON C, BREIER A, BUSE J.
Retrospective analysis of risk factors in patients with treatment-emergent diabetes during clinical trials of antipsychotic medications
Br. J. Psychiatry, 2005, 185, pp.94-101
78. Center for disease Control, Prevention
Prevalence of healthy lifestyle characteristics – Michigan, 1998 and 2000
Morbidity Mortality Weekly Rep., 2001, 50, pp.758-761
79. CHAN JM, RIMM EB, COLDITZ GA, et al.
Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men
Diabetes Care, 1994, 17, pp.961-969
80. CHANG VW, CHRISTAKIS NA.
Self perception of weight appropriateness in the United States
Am. J. Prev. Med., 2003, 24, pp.332-339
81. CHARBONNEL B.
What a psychiatrist needs to know about diabetes
European Psychiatry, 2005, 20, pp.330-334
82. CHETA D, DUMITRESCU C, GEORGESCU M, et al.
A study on the types of diabetes mellitus in first degree relatives of diabetic patients
Diabetes and metabolism, 1990, 16, pp.11-15
83. CHEVALLIER L.
Nutrition : principes et conseils
Paris : Masson, 2ème édition, 2005, 260p.

84. CHRISTENSEN O, CHRISTENSEN E.
Fat consumption and schizophrenia
Acta Psychiatr. Scand., 1988, 78, pp.587-591
85. CHRISTIE JE, WHALLEY LJ, DICK H, et al.
Raised plasma cortisol concentrations a feature of drug-free psychotics and not specific for depression
Br. J. Psychiatry, 1986, 148, pp.58-65
86. CILLI M, DE ROSA R, PANDOLFI C.
Quantification of sub-clinical anxiety and depression in essentially obese patients and normal weight healthy subjects
Eat. Weight Disord., 2003, 8, pp.319-320
87. CITROME L, YEOMANS D.
Do guidelines for severe mental illness promote physical health and well-being ?
J. Psychopharmacol., 2005, 19, pp.102-109
88. CLARK ML, RAY TS, PAREDES A, RAGLAND RE, CASTILOE JP, et al.
Chlorpromazine in women with chronic schizophrenia : the effect on cholesterol levels and cholesterol-behavior relationships
Psychosom. Med., 1967, 29, pp.634-642
89. COHEN D, STOLK RP, GROBBEE DE, GISPEN-De WIED CC.
Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders
Diabetes Care, 2006, 29, pp.786-791
90. COHN T, WOLEVER T, ZIPURSKY R, et al.
Screening for diabetes and impaired glucose tolerance in patients on antipsychotic medication
International Journal of Neuropsychopharmacology, 2002, 5, p.168
91. COLDITZ GA, WILLETT WC, ROTNITZKY A, et al.
Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women
Annals of Internal Medicine, 1995, 122, pp.481-486
92. COMROE BI.
Letter to the editor
J. Nerv. Ment. Dis., 1936, 83, p.79
93. CONNOLLY M, KELLY C.
Lifestyle and physical health in schizophrenia
Advances Psychiatric Treatment, 2005, 11, pp.125-132
94. COODIN S.
Body mass index in persons with schizophrenia
Can. J. Psychiatry, 2001, 46, pp.549-555
95. COTMAN CW, BERCHTOLD NC.
Exercise : a behavioural intervention to enhance brain health and plasticity
Trends in Neuroscience, 2002, 25, pp.295-301

96. COTTRAUX J.
Les thérapies comportementales et cognitives
Paris : Masson, 4^{ème} édition, Collection médecine et psychothérapie, 2004, 398p.
97. COUSIN FR.
Traitements antipsychotiques et réhabilitation
Santé mentale, 2006, 106, pp.82-88
98. CRADOCK-O'LEARY J, YOUNG AS, YANO EM, WANG M, LEE ML.
Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders
Psychiatr. Ser., 2002, 53, pp.874-878
99. CRAIG TJ, LIN SP.
Death and deinstitutionalization
Am. J. Psychiatry, 1981, 138, pp.224-227
100. CRAWFORD D, CAMPBELL K.
Lay definitions of ideal weight and overweight
Int. J. Obes., 1999, 23, pp.738-745
101. CRAWFORD D.
Population strategies to prevent obesity
BMJ, 2002, 325, pp.728-729
102. DALACK GW, HEALY DJ, MEADOR-WOODRUFF JH.
Nicotine dependence in schizophrenia : clinical phenomena and laboratory findings
Am. J. Psychiatry, 1998, 155, pp.1490-1501
103. DAMJANOVIC A, IVKOVIC M, JASOVIC-GASIC M, PAUNOVIC V.
Comorbidity of schizophrenia and cancer : clinical recommendations for treatment
Psychiatr. Danub., 2006, 18, pp.55-60
104. DAN B, GREGOIRE F, VERBANK P, CORTEN P, PELC I.
Organic morbidity of a hospitalised psychiatric population
Acta Clin. Belg., 1991, 46, pp.209-218
105. DAUMIT GL, CLARK JM, STEINWACHS DM, GRAHAM CM, et al.
Prevalence and correlates of obesity in a community sample of individuals with severe and persistent mental illness
J. Nerv. Ment. Dis., 2003, 191, pp.799-805
106. DAUMIT GL, GOLDBERG RW, ANTHONY C, DICKERSON F, BROWN CH, KREYENBUHL J, WOHLHEITER K, DIXON LB.
Physical activity patterns in adults with severe mental illness
J. Nerv. Ment. Dis., 2005, 193, pp.641-646
107. DE HERT M, KALNICKA D, VAN WINKEL R, WAMPERS M, et al.
Treatment with rosuvastatin for severe dyslipidemia in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder
J. Clin. Psychiatry, 2006, 67, pp.1889-1896

108. DE LEON J, DIAZ FJ, ROGERS T, et al.
Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders
Schizophrenia Research, 2002, 56, pp.47-54
109. DE LEON J, TRACY J, McCANN E, Mc GRORY A, DIAZ FJ.
Schizophrenia and tobacco smoking : a replication study in another US psychiatric hospital
Schizophrenia Research, 2002, 56, pp.55-65
110. DE NAYER A, DE HERT M, SCHEEN A, VAN GAAL L, PEUSKENS J.
Troubles métaboliques associés aux antipsychotiques atypiques : consensus belge sur la conduite à tenir
L'Encéphale, 2007, 33, pp.197-202
111. D'ERCOLE A, SKODOL AE, STRUENING E, et al.
Diagnosis of physical illness in psychiatric patients using axis III and a standardized medical history
Hospital and Community Psychiatry, 1991, 42, pp.395-400
112. DESPRES JP, LEMIEUX I, PRUD-HOMME D.
Treatment of obesity : need to focus on high risk abdominally obese patients
BMJ, 2001, 322, pp.716-720
113. DEVLIN MJ, YANOVSKI SZ, WILSON GT.
Obesity : what mental health professionals need to know
Am. J. Psychiatry, 2000, 157, pp.854-866
114. DICKERSON FB, PATER A, ORIGONI AE.
Health behaviors and health status of older women with schizophrenia
Psychiatr. Serv., 2002, 53, pp.882-884
115. DICKERSON FB, BROWN CH, KREYENBUHL JA, FANG L, et al.
Obesity among individuals with serious mental illness
Acta Psychiatr. Scand., 2006, 113, pp.306-313
116. DICKEY B, AZENI H, WEISS R, et al.
Schizophrenia, substance use disorders, and medical comorbidity
Journal of mental Health Policy and Economics, 2000, 3, pp.27-33
117. DI FORTI M, MCGREGOR MURRAY R.
Cannabis consumption and risk of developing schizophrenia : myth or reality ?
Epidemiol. Psychiatr. Soc., 2005, 14, pp.184-187
118. DIXON L, POSTRADO L, DELAHANTY J, FISCHER PJ, LEHMAN A.
The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health
J. Nerv. Ment. Dis., 1999, 187, pp.496-502
119. DIXON L, WEIDEN P, DELAHANTY J, GOLDBERG R, POSTRADO L, et al.
Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples
Schizophrenia Bulletin, 2000, 26, pp.903-912

120. DIXON LB, ADLER DA, BERLANT JL, DULIT RA, GOLDMAN B, et al.
Psychiatrists and primary caring : what are our boundaries of responsibility ?
Psychiatric Services, 2007, 58, pp.600-602
121. DOBBLESTEYN CJ, JOFFRES MR, MACLEAN DR, et al.
A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors : The Canadian Heart Health Surveys
Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2001, 25, pp.652-661
122. DRUSS BG, ROSENHECK RA.
Use of medical services by veterans with mental disorders
Psychosomatics, 1997, 38, pp.451-458
123. DURRINGTON P.
Dyslipidaemia
Lancet, 2003, 362, pp.717-731
124. DWORKIN RH.
Pain insensitivity in schizophrenia : a neglected phenomenon and some implications
Schizophrenia Bulletin, 1994, 20, pp.235-248
125. DYNES JB.
Diabetes in schizophrenia and diabetes in nonpsychotic medical patients
Diseases of the Nervous System, 1969, 30, pp.341-344
126. EL-GUEBALY N, CATHCART J, CURRIE S, BROWN D, et al.
Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders
Psychiatr. Serv., 2002, 53, pp.1166-1170
127. ELMAN I, ADLER CM, MALHOTRA AK, et al.
Effect of acute metabolic stress on pituitary-adrenal axis activation in patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 1998, 155, pp.979-981
128. ELMAN I, BORSOOK D, LUKAS SE.
Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia : implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents
Neuropsychopharmacology, 2006, 31, pp.2091-2120
129. EMSLEY R, MYBURGH C, OOSTHUIZEN P, VAN RENSBURG SJ.
Randomized, placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2002, 159, pp.1596-1608
130. ENGER C, WEATHERBY L, REYNOLDS RF, GLASSER DB, WALKER AM.
Serious cardiovascular events and mortality among patients with schizophrenia
J. Nerv. Ment. Dis., 2004, 192, pp.19-27

131. EPELBAUM J.

Neurotransmetteurs et neuropeptides dans le système nerveux central. Recherche et enseignement à l'hôpital Sainte-Anne – 2^{ème} journée Pierre Deniker
Paris : Masson Acanthe, 2003

132. ESQUIROL JED.

Des établissements des aliénées en France, et des moyens d'améliorer le sort de ces infortunés
Revue Fondamentale des Questions Hospitalières, 2004, 10, pp.215-241

133. ETTER M, ETTER JF.

Alcohol consumption and the CAGE test in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder and in the general population
Schizophrenia Bulletin, 2004, 30, pp.947-956

134. EVANS DR, PARIKH VV, KHAN MM, COUSSONS C, BUCKLEY PF, et al.

Red blood cell membrane essential fatty acid metabolism in early psychotic patients following antipsychotic drug treatment
Prostaglandins, Leukot. Essen. Fat. Acids, 2003, 69, pp.393-399

135. EVANS S, NEWTON R, HIGGINS S.

Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine : a randomized controlled trial
Aust. N. Z. J. Psychiatry, 2005, 39, pp.479-486

136. Expert Committee On The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.

Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus
Diabetes Care, 1997, 20, pp.1183-1197

137. Expert Panel on Detection and Evaluation of Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

Executive summary of the 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)
JAMA, 2001, 285, pp.2486-2497

138. FARMER S.

Medical problems of chronic patients in a community support program
Hospital and Community Psychiatry, 1987, 38, pp.745-749

139. FAULKNER G, BIDDLE S.

Exercice and schizophrenia : a review
J. Ment. Health, 1999, 8, pp.441-457

140. FAULKNER G, SOUNDY AA, LLOYD K.

Schizophrenia and weight management : a systematic review of interventions to control weight
Acta Psychiatr. Scand., 2003, 108, pp.324-332

141. FAULKNER G, COHN TA.
Pharmacologic and nonpharmacologic strategies for weight gain and metabolic disturbance in patients treated with antipsychotic medications
Can. J. Psychiatry, 2006, 51, pp.502-511
142. FELKER B, YAZEL JJ, SHORT D.
Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients : a review
Psychiatr. Serv., 1996, 47, pp.1356-1363
143. FENTON WS, HIBBELN JR, KNABLE M.
Essential fatty acids, lipid membrane abnormalities, and the diagnosis and treatment of schizophrenia
Biol. Psychiatry, 2000, 47, pp.8-21
144. FENTON WS, DICKERSON F, BORONOW J, HIBBELN JR, KNABLE M.
A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2004, 158, pp.2071-2074
145. FEVRIER R, BRYSSINE S, VALON D.
Comorbidités somatiques en psychiatrie
Santé mentale, 2004, 90, pp.29-35
146. FILIK R, SIPOS A, KEHOE PG, BURNS T, COOPER SJ, STEVENS H, et al.
The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia
Acta Psychiatr. Scand., 2006, 113, pp.298-305
147. FINNEY GO.
Juvenile onset diabetes and schizophrenia ?
Lancet, 1989, 2, pp.1214-1215
148. FLEISCHHACKER WW, MEISE U, GUNTHER V, et al.
Compliance with antipsychotic drug treatment : influence of side effects
Acta Psychiatr. Scand., 1994, 382, pp.11-15
149. FLORIS M, LEJEUNE J, DEBERDT W.
Effect of amantadine on weight gain during olanzapine treatment
Eur. Neuropsychopharmacol., 2001, 11, pp.181-182
150. FONTAINE KR, BARTLETT SJ, BAROFSKY I.
Health-related quality of life among obese persons seeking and not currently seeking treatment
International Journal of Eating Disorders, 2000, 27, pp.101-105
151. FONTAINE KR, HEO M, HARRIGAN EP, et al.
Estimating the consequences of antipsychotic induced weight gain on health and mortality rate
Psychiatry Res., 2001, 101, pp.277-288

152. FOUCARD A.

Pourquoi laisse-t-on les schizophrènes grossir ? Quelques hypothèses anthropologiques face à un certain flou de la pratique psychiatrique
Evol. Psy., 2002, 67, pp.806-815

153. FOULDS J, WILLIAMS J.

Tobacco use and cataracts in patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2005, 162, p.1028

154. FREEMAN H, RODNICK EH, SHAKOW D, et al.

The carbohydrate tolerance of mentally disturbed soldiers
Psychosomatic Medicine, 1944, 6, pp.311-317

155. FREEMAN H.

Resistance to insulin in mentally disturbed soldiers
Archives in Neurology and Psychiatry, 1946, 56, pp.74-78

156. FRIARD D.

L'hécatombe des fous
Santé mentale, 2007, 120, pp.40-41

157. GALLOYER A.

Surpoids et schizophrénie : quelles conséquences ?
Santé mentale, 2007, 120, pp.56-59

158. GANSEL Y, DANET F.

Penser la place de la psychiatrie dans la médecine par une approche socio-historique
Nervure, Journal de Psychiatrie, 2006, 19, pp.7-8

159. GAUSSET MF, CASADEBAIG F, GUILLAUD-BATAILLE JM, et al.

Mortalité des malades mentaux. Revue de la littérature
L'Encéphale, 1992, 18, pp.93-100

160. GAUTHE M, GOLDBERGER C, OLIE JP, LOO H, GURY C, POIRIER MF.

Evaluation des troubles du métabolisme induits par les antipsychotiques atypiques chez les patients schizophrènes
L'Encéphale, 2005, 31, pp.18-23

161. GEORGE TP, ZIEDONIS DM, FEINGOLD A, PEPPER WT, et al.

Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2000, 157, pp.1835-1842

162. GHAEI P, DUFRESNE RL.

Serum triglyceride levels in patients treated with clozapine
Am. J. Health System. Pharm., 1996, 53, pp.2079-2081

163. GIL-AD I, DICKERMAN Z, AMDURSKY S, et al.
Diurnal rhythm of plasma beta endorphin, cortisol and growth hormone in schizophrenia as compared to control subjects
Psychopharmacology, 1986, 88, pp.496-499
164. GILLIS AJ.
Determinants of a health-promoting lifestyle : an integrative review
J. Adv. Nurs., 1993, 18, pp.345-353
165. GILLMAN MW.
Enjoy your fruits and vegetables
BMJ, 1996, 313, pp.765-766
166. GISBERG N.
“Fous” et gros à la fois ?
Santé mentale, 2007, 120, pp.26-30
167. GLASSMAN AH.
Cigarette smoking : implications for psychiatric illness
Am. J. Psychiatry, 1993, 150, pp.546-553
168. GLASSMAN AH, BIGGER JT Jr.
Antipsychotic drugs : prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death
Am. J. Psychiatry, 2001, 158, pp.1774-1782
169. GLAZER G.
Long-term pharmacotherapy of obesity 2000 : a review of efficacy and safety
Arch. Intern. Med., 2001, 161, pp.1814-1824
170. GLEN AIM, GLEN EMT, HORROBIN DF, VADDADI KS, SPELLMAN N, et al.
A red blood cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients : evidence for two diseases
Schizophrenia Research, 1994, 12, pp.53-61
171. GODFREY PS, TOONE BK, CARNEY MW, et al.
Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate
Lancet, 1990, 336, pp.392-395
172. GOFF DC, HENDERSON DC, AMICO E.
Cigarette smoking in schizophrenia : relationship to psychopathology and medication side effects
Am. J. Psychiatry, 1992, 149, pp.1189-1194
173. GOFF DC, BOTTIGLIERI T, ARNING E, et al.
Folate, homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2004, 161, pp.1705-1708
174. GOFF DC, CATHER C, EVINS E, HENDERSON D, FREUDENREICH O, et al.
Medical morbidity and mortality in schizophrenia : guidelines for psychiatrists
J. Clin. Psychiatry, 2005, 66, pp.183-194

175. GOFF DC, SULLIVAN LM, McEVOY JP, MEYER JM, NASRALLAH HA, et al.
A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls
Schizophrenia Research, 2005, 80, pp.45-53
176. GOLDBERG TE, TORREY EF, GOLD JM, et al.
Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia
Psychol. Med., 1993, 23, pp.71-85
177. GOLDBERG EM, MORRISON SL.
Schizophrenia and social class
British Journal of Psychiatry, 1963, 109, pp.785-802
178. GOLDMAN LS.
Medical illness in patients with schizophrenia
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.10-15
179. GOPALASWAMY AK, MORGAN R.
Too many chronic mentally disabled patients are too fat
Acta Psychiatr. Scand., 1985, 72, pp.254-258
180. GORDON HL, GROTH C.
Weight change during and after hospital treatment
Arch. Gen. Psychiatry, 1964, 10, pp.187-191
181. GORSKI JA, ZEILER SR, TAMOWSKI S, et al.
Brain-derived neurotrophic factor is required for the maintenance of cortical dendrites
Journal of Neuroscience, 2003, 23, pp.6856-6865
182. GOTHELF D, FALK B, SINGER P, et al.
Weight gain associated with increased food intake and low habitual activity levels in male adolescent schizophrenic inpatients treated with olanzapine
American Journal of Psychiatry, 2002, 159, pp.1055-1057
183. GOUGH SC, PEVELER R.
Diabetes and its prevention : pragmatic solutions for people with schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2004, 184, pp.106-111
184. GOUGH SC, O'DONOVAN MC.
Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia : a genetic contribution ?
J. Psychopharmacol., 2005, 19, pp.47-55
185. GRAHAM KA, GU H, LIEBERMAN JA, HARP JB, PERKINS DO.
Double-blind, placebo-controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight olanzapine
Am. J. Psychiatry, 2005, 162, pp.1744-1746
186. GREEN A, PATEL J, GOISMAN R.
Weight gain from novel antipsychotic drugs : need for action
Gen. Hosp. Psychiatry, 2000, 22, pp.224-235

187. GREEN AL, SALOMON MS, BRENNER MJ, RAWLINS K.
Treatment of schizophrenia and comorbid substance use disorder
Current Drug Targets CNS Neurol. Disord., 2002, 1, pp.129-139
188. GREENBERG I, CHAN S, BLACKBURN GL.
Nonpharmacological and pharmacological management of weight gain
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.31-36
189. GURPEGUI M, AGUILAR MC, MARTINEZ-ORTEGA JM, DIAZ FJ, DE LEON J.
Caffeine intake in outpatients with schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 2004, 30, pp.935-945
190. GURPEGUI M, AGUILAR MC, MARTINEZ-ORTEGA JM, JURADO D, DIAZ FJ, QUINTANA HM, DE LEON J.
Fewer but heavier caffeine consumers in schizophrenia : a case-control study
Schizophrenia Research, 2006, 86, pp.276-283
191. GURPEGUI M, MARTINEZ-ORTEGA JM, JURADO D, AGUILAR MC, DIAZ FJ, et al.
Subjective effects and the main reason for smoking in outpatients with schizophrenia : a case-control study
Compr. Psychiatry, 2007, 48, pp.186-191
192. GURY C, COUSIN FR.
Comparaison des antipsychotiques de seconde génération en termes de sécurité cardiovasculaire
L'Information Psychiatrique, 2002, 9, pp.926-931
193. GURY C.
Schizophrénie, diabète et antipsychotiques
L'Encéphale, 2004, 30, pp.382-391
194. HALBREICH U, ROJANSKY N, PALTER S, et al.
Decreased bone mineral density in medicated psychiatric patients
Psychosom. Med., 1995, 57, pp.485-491
195. HALBREICH U, PALTER S.
Accelerated osteoporosis in psychiatric patients : possible pathophysiological processes
Schizophrenia Bulletin, 1996, 22, pp.447-454
196. HALBREICH U, SHEN J, PANARO V.
Are chronic psychiatric patients at increased risk for developing breast cancer ?
Am. J. Psychiatry, 1996, 153, pp.559-560
197. HALL RC, POPKIN MK, DEVAUL RA, FAILLACE LA, STICKNEY SK.
Physical illness presenting as psychiatric disease
Arch. Gen. Psychiatry, 1978, 35, pp.1315-1320

198. HALL RC, et al.
Unrecognized physical illness prompting psychiatric admission : a prospective study
Am. J. Psychiatry, 1981, 138, pp.629-635
199. HANSEN V, JACOBSEN BK, ARNESEN E.
Cause-specific mortality in psychiatric patients after deinstitutionalization
Br. J. Psychiatry, 2001, 179, pp.438-443
200. HARRIS AE.
Physical disease and schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 1988, 14, pp.85-96
201. HARRIS EC, BARRACLOUGH B.
Excess mortality of mental disorder
Br. J. Psychiatry, 1998, 173, pp.11-53
202. HARRIS KI, FLEGAL KM, COWIE CC, et al.
Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults.
The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994
Diabetes Care, 1998, 21, pp.518-524
203. HAUPT DW, NEWCOMER JW.
Hyperglycemia and antipsychotic medications
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.15-26
204. HEILA H, HAUKKA J, SUVISAARI J, LONNQVIST J.
Mortality among patients with schizophrenia and reduced psychiatric hospital care
Psychol. Med., 2005, 35, pp.725-732
205. HEISKANEN T, NISKANEN L, LYYTIKAINEN R, et al.
Metabolic syndrome in patients with schizophrenia
J. Clin. Psychiatry, 2003, 64, pp.575-579
206. HENDERSON D, CAGLIERO E, GRAY C, et al.
Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities : a five years naturalistic study
Am. J. Psychiatry, 2000, 157, pp.975-981
207. HENDERSON DC.
Clinical experience with insulin resistance, diabetic ketoacidosis, and type 2 diabetes mellitus in patients treated with atypical antipsychotic agents
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.10-14
208. HENDERSON DC.
Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus : how strong is the evidence ?
CNS Drugs, 2002, 16, pp.77-89
209. HENDERSON DC.
Schizophrenia and comorbid metabolic disorders
J. Clin. Psychiatry, 2005, 66, pp.11-20

210. HENDERSON DC, COPELAND PM, DALEY TB, BORBA CP, CATHER C, et al.
A double-blind, placebo-controlled trial of sibutramine for olanzapine-associated weight gain
Am. J. Psychiatry, 2005, 162, pp.954-962
211. HENDERSON DC, BORBA CP, DALEY TB, BOXILL R, NGUYEN DD, et al.
Dietary intake profile of patients with schizophrenia
Ann. Clin. Psychiatry, 2006, 18, pp.99-105
212. HENDERSON DC, FAN X, COPELAND PM, BORBA CP, et al.
A double-blind, placebo-controlled trial of sibutramine for clozapine-associated weight gain
Acta Psychiatr. Scand., 2007, 115, pp.101-105
213. HENNEKENS CH, HENNEKENS AR, HOLLAR R, CASEY DE.
Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease
Am. J. Heart J., 2005, 150, pp.1115-1121
214. HENRY C, LIMOSIN F.
Schizophrénie et troubles métaboliques. 159th APA (American Psychiatric Association)
La Lettre du Psychiatre – Infos congrès, 2006, pp.1-8
215. HENRY GW, MANGAN E.
Blood in personality disorders : biochemical studies
Archives of Neurology and General Psychiatry, 1925, 13, pp.743-749
216. HERMAN HE, BALDWIN JA, CHRISTIE D.
A record-linkage study of mortality and general hospital discharge in patients diagnosed as schizophrenic
Psychological Medicine, 1983, 13, pp.581-593
217. HERRIDGE CF.
Physical disorders in psychiatric illness. A study of 209 consecutive admissions
Lancet, 1960, 29, pp.949-951
218. HEWER W, ROSSLER W, FATKENHEUER B, LOFFLER W.
Mortality among patients in psychiatric hospitals in Germany
Acta Psychiatr. Scand., 1995, 91, pp.174-179
219. HIBBELN JR, MAKINO KK, MARTIN CE, DICKERSON F, BORONOW J, et al.
Smoking, gender, and dietary influences on erythrocyte essential fatty acid composition among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder
Biological Psychiatry, 2003, 53, pp.431-441
220. HOLMAN RT.
Omega-3 and Omega-6 essential fatty acid status in human health and disease
In: *Handbook of essential fatty acid biology : biochemistry, physiology and behavioral neurobiology*
Totawa : Humana Press, 1997, pp.138-182

221. HOLMBERG SK, KANE C.
Health and self-care practices of persons with schizophrenia
Psychiatric Services, 1999, 50, pp.827-829
222. HOLT RI.
Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus : an update for psychiatrists
Br. J. Psychiatry, 2004, 184, pp.55-63
223. HOMEL P, CASEY D, ALLISON D.
Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987-1996
Schizophrenia Research, 2002, 55, pp.277-284
224. HONIG A, POP P, TAN ES, PHILIPSEN H, ROMME MAJ.
Physical illness in chronic psychiatric patients from a community psychiatric unit
Br. J. Psychiatry, 1989, 155, pp.58-64
225. HONIG A, POP P, DE KEMP E, PHILIPSEN H, ROMME M.
Physical illness in chronic psychiatric patients from a community psychiatric unit revisited. A three-year follow-up study
Br. J. Psychiatry, 1992, 161, pp.80-83
226. HOPPER K, WANDERLING J.
Revisiting the developed versus developing country distinction in course and outcome in schizophrenia : results from ISoS, the WHO collaborative follow-up project, International Study of Schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 2000, 26, pp.835-846
227. HORROBIN DF.
Abnormal membrane concentrations of 20 and 22-carbon essential fatty acids : a common link between risk factors and coronary and peripheral vascular disease
Prostaglandins, Leukot. Essent. Fatty Acids, 1995, 53, pp.385-396
228. HORROBIN DF.
Schizophrenia as a membrane lipid disorder which is expressed throughout the body
Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids, 1996, 55, pp.3-7
229. HOSKINS RG, SLEEPER F.
Basal metabolism in schizophrenia
Arch. Neurol. Psychiatry, 1929, 21, pp.887-900
230. HUGUES JR, HATSUKAMI DK, MITCHELL JE, et al.
Prevalence of smoking among psychiatric outpatients
Am. J. Psychiatry, 1986, 143, pp.993-997
231. HUMMER M, KEMMLER G, KURZ M, KURZTHALER I, et al.
Weight gain induced by clozapine
Eur. Neuropharmacol., 1995, 5, pp.437-440

232. HUMMER M, MALIK P, GASSER RW, HOFER A, KEMMLER G, et al.
Osteoporosis in patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2005, 162, pp.162-167
233. IEVERS-LANDIS CE, BURANT C, DROTAR D, et al.
Social support, knowledge, and self-efficacy as correlates of osteoporosis preventive behaviors among preadolescent females
J. Pediatr. Psychol., 2003, 28, pp.335-345
234. JACQUIS C.
La prise en charge diététique en pratique
Santé mentale, 2007, 120, pp.76-78
235. JAKES RW, DAY NE, KHAW KT, et al.
Television viewing and low participation in vigorous recreation are independently associated with obesity and markers of cardiovascular disease risk : EPIC-Norfolk population-based study
European Journal of Clinical Nutrition, 2003, 57, pp.1089-1096
236. JANSSEN I, KATZMARZYK PT, ROSS R.
Body mass index, waist circumference, and health risk
Arch. Intern. Med., 2002, 162, pp.2074-2079
237. JENOUDET LP.
“Les psychotiques n’ont pas de cancer..”
Santé mentale, 2004, 90, pp.22-28
238. JESTE DV, GLADSJO JA, LINDAMER LA, et al.
Medical comorbidity in schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 1996, 22, pp.412-430
239. JIN H, MEYER JM, JESTE DV.
Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics : an analysis of 45 published cases
Annals of Clinical Psychiatry, 2002, 14, pp.59-64
240. JOHANSSON L, THELLE DS, SOLVOLL K, BJORNEBOE GE, DREVON CA.
Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors
Br. J. Nutr., 1999, 81, pp.211-220
241. JOHNSON DA.
The evaluation of routine physical examination in psychiatric cases
Practitioner, 1968, 200, pp.686-691
242. JOUKAMAA M, HELIOVAARA M, KNEKT P, AROMAA A, et al.
Mental disorders and cause-specific mortality
Br. J. Psychiatry, 2001, 179, pp.498-502

243. JOUKAMAA M, HELIOVAARA M, KNEKT P, AROMAA A, RAITASALO R, LEHTINEN V.
Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality
British Journal of Psychiatry, 2006, 188, pp.122-127
244. JOVELET G.
Préhistoire et histoire : continuité et ruptures
Soins Psychiatrie, 1997, 193, pp.7-9
245. JUSTO D.
Smoldering systemic inflammation : a link between schizophrenia, smoking and obesity
Acta Psychiatr. Scand., 2006, 113, pp.245-246
246. KAHN JP.
Enjeux actuels de la prise en charge de patients souffrant de schizophrénie
L'Encéphale, 2006, 32, pp.14-15
247. KALKWARF HJ, KHOURY JC, LANPHEAR BP.
Milk intake during childhood and adolescence adult bone density, and osteoporotic fractures in US women
Am. J. clin. Nutr., 2003, 77, pp.257-265
248. KATO MM, CURRIER MB, VILLAVERDE O, GONZALEZ-BLANCO M.
The relation between body fat distribution and cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia : a cross-sectional pilot study
Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry, 2005, 7, pp.115-118
249. KAVANAGH DJ, McGRATH J, SAUNDERS JB, DORE G, CLARK D.
Substance misuse in patients with schizophrenia : epidemiology and management
Drugs, 2002, 62, pp.743-755
250. KAWACHI I.
Physical and psychological consequences of weight gain
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.5-9
251. KECK PE, McELROY SL.
Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain
J. Clin. Psychiatry, 2003, 64, pp.1426-1435
252. KELLY C, McCREADIE RG.
Smoking habits, current symptoms and premorbid characteristics of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland
Am. J. Psychiatry, 1999, 156, pp.1751-1757
253. KELLY C, McCREADIE R.
Cigarette smoking and schizophrenia
Adv. Psychiatr. Treat., 2000, 6, pp.327-332

254. KEMPERMAN RFJ, VEURINK M, VAN DER WAL T, KNEGTERING H, BRUGGEMAN R, FOKKEMA MR, KEMA IP, KORF J, MUSKIET FAJ.
Low essential fatty acid and B-vitamin status in a subgroup of patients with schizophrenia and its response to dietary supplementation
Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2006, 74, pp.75-85
255. KENDRICK T.
Cardiovascular and respiratory risk factors and symptoms among general practice patients with long-term mental illness
British Journal of Psychiatry, 1996, 169, pp.733-739
256. KESKINER A, EL TOUMI A, BOUSQUET T.
Psychotropic drugs, diabetes and chronic mental patients
Psychosomatics, 1973, 14, pp.176-181
257. KHAZAAL Y, FRESARD E, POMINI V, ZIMMERMANN G, et al.
Anorectic cognitive distortions in schizophrenic patients
European Psychiatry, 2004, 19, pp.149-198
258. KHAZAAL Y, FRESARD E, RABIA S.
Approche comportementale de la prise de poids sous antipsychotique
Santé mentale, 2005, 99, pp.16-19
259. KHAZAAL Y, FRESARD E, RABIA S, APFELDORFER G, ZULLINO D.
Prise de poids et antipsychotiques : investigation et traitement de la restriction cognitive. Etude préliminaire
Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive, 2005, 15, pp.22-26
260. KHAZAAL Y, FRESARD E, ZIMMERMANN G, MORINIÈRE-TROMBERT N, et al.
Eating and weight related cognitions in people with schizophrenia : a case control study
Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 2006, pp.1-29
261. KHAZAAL Y, FRESARD E, RABIA S.
Antipsychotiques, surpoids et TCC
Santé mentale, 2007, 120, pp.68-71
262. KING H, REWERS M.
Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults
Diabetes care, 1993, 16, pp.157-177
263. KINON BJ, BASSON BR, GILMORE JA, et al.
Long term olanzapine treatment : weight change and weight-related health factors in schizophrenia
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.92-100
264. KLEIN B, SIMON WE, STEELE RL, PRIMAVERA LH.
Reinforcement and weight loss in schizophrenia
Psychol. Rep., 1972, 30, pp.581-582

265. KLETT CJ, CAFFEY EM.
Weight changes during treatment with phenothiazine derivatives
J. Neuro-psychiatry, 1960, 2, pp.102-108
266. KNUTSEN E, DURAND C.
Previously unrecognized physical illnesses in psychiatric patients
Hospital and Community Psychiatry, 1991, 42, pp.182-186
267. KOLLER E, SCHNEIDER B, BENNETT K, et al.
Clozapine-associated diabetes
Am. J. Medicine, 2001, 3, pp.716-723
268. KOLLER EA, DORAISWAMY PM.
Olanzapine-associated diabetes mellitus
Pharmacotherapy, 2002, 22, pp.841-852
269. KOOY FH.
Hyperglycemia in mental disorders
Brain, 1919, 42, pp.214-288
270. KORAN LM, SOX HC Jr, MARTON KI, et al.
Medical evaluation of psychiatric patients. I. Results in a state mental health system
Arch. Gen. Psychiatry, 1989, 46, pp.733-740
271. KORANYI EK.
Fatalities in 2070 psychiatric outpatients
Arch. Gen. Psychiatry, 1977, 34, pp.1137-1142
272. KORANYI EK.
Morbidity and rate of undiagnosed physical illnesses in a psychiatric clinic population
Arch. Gen. Psychiatry, 1979, 36, pp.414-419
273. KORANYI EK, POTOCZNY WM.
Physical illnesses underlying psychiatric symptoms
Psychother. Psychosom., 1992, 58, pp.155-160
274. KOSTEN TR, ZIEDONIS TR.
Substance abuse and schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 1997, 23, pp.181-186
275. KRAEPELIN E.
Dementia praecox and paraphrenia
Edinburgh : Livingstone, 1919
276. KREJCI J, FOULDS J.
Engaging patients in tobacco dependence treatment : assessment and motivational techniques
Psychiatr. Annals, 2003, 33, pp.436-444

277. KRIS-ETHERTON PM, SHAFFER TAYLOR D, YU-POTH S, HUTH P, et al.
Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States
Am. J. Clin. Nutr., 2000, 71, pp.179-188
278. KRUGER A.
Chronic psychiatric patients' use of caffeine : pharmacological effects and mechanisms
Psychol. Rep., 1996, 78, pp.915-923
279. KURZTHALER I, FLEISCHHACKER W.
The clinical implications of weight gain in schizophrenia
J. Clin. Psy., 2001, 62, pp.32-37
280. LADER M, HARRINGTON R.
Biological treatments in Psychiatry
London : Oxford University Press, 1990, 240p.
281. LAMBERT TJR, CASTLE DJ.
Pharmacological approaches to the management of schizophrenia
Med. J. Aust., 2003, 178, pp.57-61
282. LAMBERT TJR, VELAKOULIS D, PANTELIS C.
Medical comorbidity in schizophrenia
MJA, 2003, 178, pp.67-70
283. LAMBERTI JS, BELLNIER T, SCHWARKOPZ SB.
Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine
Am. J. Psychiatry, 1992, 149, pp.689-690
284. LAPIDUS L, BENGTSSON C, LARSSON B, PENNERT K, et al.
Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death : a 12 year follow up of participants in the population study of the women in Gothenburg, Sweden
Br. Med. J., 1984, 289, pp.1257-1261
285. LAWLOR BA, RAND CSW.
Schizophrenia and gastric surgery for obesity
Am. J. Psychiatry, 1986, 143, p.1321
286. LAWRIE SM, BUCKLEY LA, ULYATT BC, TAYLOR KC, McLEAN KA, et al.
Cigarette smoking in psychiatric patients
Journal of the Royal Society of Medicine, 1995, 88, p.59
287. LEADBETTER R, SHUTTY M, PAVALONIS D, VIEWEG V, et al.
Clozapine-induced weight gain : prevalence and clinical relevance
Am. J. Psychiatry, 1992, 149, pp.68-72
288. LEAF A, WEBER PC.
Cardiovascular effects of n-3 fatty acids
N. Engl. J. Med., 1988, 318, pp.549-557

289. LEFEBVRE N, CHEREAU I, SCHMITT A, LLORCA PM.
Comorbidités somatiques chez les patients souffrant de schizophrénie traitée.
Recommandations actuelles
Annales Médico-Psychologiques, 2006, 164, pp.159-164
290. LE FEVRE PD.
Improving the physical health of patients with schizophrenia : therapeutic nihilism or realism?
Scot. Med. J., 2001, 46, pp.11-13
291. LEVINE J, STAHL Z, SELA BA, et al.
Elevated homocysteine levels in young male patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2002, 159, pp.1790-1792
292. LICHTERMANN D, EKELUND J, PUKKALA E, et al.
Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives
Arch. Gen. Psychiatry, 2001, 58, pp.573-578
293. LIEBERMAN AA, COBURN AF.
The health of the chronically mentally ill : a review of the literature
Community Mental Health Journal, 1986, 22, pp.104-116
294. LINDENMAYER JP, NATHAN AM, SMITH RC.
Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.30-38
295. LINDENMAYER JP, CZOBOR P, VOLAVKA J, et al.
Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical
or atypical antipsychotics
Am. J. Psychiatry, 2003, 160, pp.290-296
296. LITTRELL KH, HILLIGOSS NM, KIRSHNER CD, PETTY RG, JOHNSON CG.
The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain
Journal of Nursing Scholarship, 2003, 35, pp.237-241
297. LOOKER AC.
Interaction of science, consumer practices and policy : calcium and bone health as a case
study
J. Nurs., 2003, 133, pp.1987-1991
298. LORENZ WF.
Sugar tolerance in dementia praecox and other mental disorders
Archives of Neurology and Psychiatry, 1922, 8, pp.184-196
299. LUBMAN DI, SUNDRAM S.
Substance misuse in patients with schizophrenia : a primary care guide
Med. J. Aust., 2003, 178, pp.71-75
300. LUCHSINGER JA, MAYEUX R.
Dietary factors and alzheimer's disease
Lancet Neurol., 2004, 3, pp.579-587

301. LUDWIG DS.
The glycaemic index. Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease
JAMA, 2002, 287, pp.2414-2423
302. MACKEE HA, D'ARCY PF, WILSON PJK.
Diabetes and schizophrenia – a preliminary study
J. Clin. Hosp. Pharmacol., 1986, 11, pp.297-299
303. MANN JI.
Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes
Lancet, 2002, 360, pp.783-789
304. MANTELET S.
Caractéristiques épidémiologiques de la dépression associée aux maladies organiques
Nervure, 2002, 15, pp.4-7
305. MARDER S, ESSOCK S, MILLER A, BUCHANAN R, CASEY D, DAVIS J.
Physical health monitoring of patients with schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2004, 161, pp.1334-1349
306. MARTIN P, AZORIN JM.
Qualité de vie et schizophrénie
Paris : John Libbey Eurotext, 2004, 128p.
307. MARTIN RL, CLONINGER CR, GUZE SB, CLAYTON PJ.
Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients. I. Total mortality
Arch. Gen. Psychiatry, 1985, 42, pp.47-54
308. MARTINSEN EW.
Physical activity and depression : clinical experience
Acta Psychiatrica Scandinava, 1994, 377, pp.23-27
309. MASAND PS.
Weight gain associated with atypical antipsychotics
J. Psychotic Dis. Rev. Comment., 1998, 3, pp.4-6
310. MASSAD PM, WEST AN, FRIEDMAN MJ.
Relationship between utilization of mental health and medical services in a VA hospital
Am. J. Psychiatry, 1990, 147, pp.465-469
311. MASSE G.
Le programme Equilibre
Nervure : Journal de Psychiatrie, 2006, 2, p.15
312. MASTERSON E, O'SHEA B.
Smoking and malignancy in schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 1984, 145, pp.429-432

313. MATTSON MP, SHEA TB.
Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders
Trends Neurosci., 2003, 26, pp.137-146
314. McCARTY MF.
Interleukin-6 as a central mediator of cardiovascular risk associated with chronic inflammation, smoking, diabetes, and visceral obesity : down-regulation with essential fatty acids, ethanol and pentoxifylline
Med. Hypotheses, 1999, 52, pp.465-477
315. McCREADIE RG, MacDONALD E, BLACKLOCK C, TILAK-SINGH D, et al.
Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland : case-control study
BMJ, 1998, 317, pp.784-785
316. McCREADIE RG.
Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia
British Journal of Psychiatry, 2003, 183, pp.534-539
317. McCREADIE RG, KELLY C, CONNOLLY M, WILLIAMS S, BAXTER G, LEAN M, PATERSON JR.
Dietary improvement in people with schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2005, 187, pp.346-351
318. McEVOY JP.
Schizophrenia, substance misuse, and smoking
Curr. Opin. Psychiat., 2000, 13, pp.15-19
319. McEVOY JP, ALLEN TB.
Substance abuse (including nicotine) in schizophrenic patients
Curr. Opin. Psychiat., 2003, 16, pp.199-205
320. McEVOY JP, MEYER JM, GOFF DC, et al.
Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia : baseline results from the Clinical antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III
Schizophrenia Research, 2005, 80, pp.19-32
321. McINTYRE RS, McCANN SM, KENNEDY SH.
Antipsychotic metabolic effects : weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities
Can. J. Psychiatry, 2001, 46, pp.273-281
322. McKIBBIN CL, PATTERSON TL, NORMAN G, PATRICK K, JIN H, et al.
A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus : a randomized controlled trial
Schizophrenia Research, 2006, 86, pp.36-44
323. MEINCKE U, HOFF P.
Cardiac complications in patients with schizophrenic disorders
Fortsch. Neurol. Psychiatr., 2007, 75, pp.133-139

324. MELKERSSON KI, HULTING AL, BRISMAR KE.
Elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses
J. Clin. Psychiatry, 2000, 61, pp.742-749
325. MELKERSSON KI, DOHL ML, HULTING AL.
Guidelines for prevention and treatment of adverse effects of antipsychotic drugs on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism
Psychopharmacology, 2004, 175, pp.1-6
326. MELLOR JE, LAUGHARNE JD, PEET M.
Schizophrenic symptoms and dietary intake of n-3 fatty acids
Schizophr. Res., 1995, 18, pp.85-86
327. MELLOR JE, LAUGHARNE JDR, PEET M.
Omega-3 fatty acid supplementation in schizophrenic patients
Hum. Psychopharmacol., 1996, 11, pp.39-46
328. MELTZER HY.
Putting metabolic side effects into perspective : risks versus benefits of atypical antipsychotics
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.35-39
329. MENEZES PR, JOHNSON S, THORNICROFT G, MARSHALL J, PROSSER D, et al.
Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London
Br. J. Psychiat., 1996, 168, pp.612-619
330. MENZA M, VREELAND B, MINSKY S, GARA M, et al.
Managing atypical antipsychotic-associated weight gain : 12-month data on a multimodal weight control program
J. Clin. Psychiatry, 2004, 65, pp.471-477
331. MESSIER C.
Glucose improvement of memory : a review
Eur. J. Pharmacol., 2004, 490, pp.33-57
332. MEYER JM.
Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.27-34
333. MEYER JM.
Awareness of obesity and weight issues among chronically mentally ill inpatients : a pilot study
Ann. Clin. Psychiatry, 2002, 14, pp.39-45
334. MEYER JM.
A retrospective comparison of weight, lipid, and glucose changes between risperidone- and olanzapine-treated inpatients : metabolic outcomes after 1 year
J. Clin. Psychiatry, 2002, 63, pp.425-433

335. MOHAN D, GORDON H, HINDLEY N, et al.
Schizophrenia and diabetes mellitus
Br. J. Psychiatry, 1999, 174, pp.180-181
336. MOLTENI R, BARNARD RJ, YING Z, et al.
A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning
Neuroscience, 2002, 112, pp.803-814
337. MOORE CH, CRUM BC.
Weight reduction in a chronic schizophrenic by means of operant conditioning procedures : a case study
Behav. Res. Ther., 1969, 7, pp.129-131
338. MORTENSEN PB.
Neuroleptic treatment and other factors modifying cancer risk in schizophrenic patients
Acta Psychiatr. Scand., 1987, 75, pp.585-590
339. MORTENSEN PB, JUEL K.
Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark
Acta Psychiatrica Scandinava, 1990, 81, pp.372-377
340. MORTENSEN PB, JUEL K.
Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients
British Journal of Psychiatry, 1993, 163, pp.183-189
341. MUKHERJEE S, ROTH SD, SANDYK, et al.
Persistent tardive dyskinesia and neuroleptics effects on glucose tolerance
Psychiatr. Res., 1989, 29, pp.17-27
342. MUKHERJEE S, SCHNUR DB, REDDY R.
Family history of type 2 diabetes in schizophrenic patients
Lancet, 1989, p.495
343. MUKHERJEE S, DECINA P, BOCOLA V, et al.
Diabetes mellitus in schizophrenic patients
Compr. Psychiatry, 1996, 37, pp.68-73
344. MUNTJEWERFF JW, VAN DER PUT N, ESKES T, et al.
Homocysteine metabolism and B-vitamins in schizophrenic patients : low plasma folate as a possible independent risk factor for schizophrenia
Psychiatry Res., 2003, 121, pp.1-9
345. MYERS A, ROSEN JC.
Obesity stigmatization and coping : relation to mental health symptoms, body image, and self-esteem
Int. J. Obes. Relat. Ment. Disord., 1999, 23, pp.221-230

346. NACHIN C.
L'alimentation à l'hôpital psychiatrique
Paris : éditions du Scarabée, 1969, 91p.
347. NASRALLAH HA, TARGUM SD, TANDON R, McCOMBS JS, ROSS R.
Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia
Psychiatr. Serv., 2005, 56, pp.273-282
348. National Task Force on The Prevention and Treatment of Obesity.
Long-term pharmacotherapy in the management of obesity
JAMA, 1996, 276, pp.1907-1915
349. NEUMARK-SZTAINER D, SHERWOOD NE, FRENCH SA, JEFFERY RW.
Weight control behaviors among adult men and women : cause for concern ?
Obes. Res., 1999, 7, pp.179-188
350. NEWCOMER JW, NASRALLAH HA, LOEBEL AO.
The atypical antipsychotic therapy and metabolic issues national survey : practice and knowledge of psychiatrists
J. Clin. Psychopharmacol., 2004, 24, pp.1-6
351. NEWCOMER JW.
Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications : a review of recent evidence
J. Clin. Psychiatry, 2007, 68, pp.20-27
352. NEWMAN SC, BLAND RC.
Mortality in a cohort of patients with schizophrenia : a record linkage study
Can. J. Psychiatry, 1991, 36, pp.239-245
353. NILSSON BM, FORSLUND AH, OLSSON R, HAMBRAEUS L, WIESEL FA.
Differences in resting energy expenditure and body composition between patients with schizophrenia and healthy controls
Acta Psychiatr. Scand., 2006, 114, pp.27-35
354. NOEL PH, PUGH JA.
Management of overweight and obese adults
BMJ, 2002, 325, pp.757-761
355. OHLSON LO, LARSSON B, SVARDSUDD K, WELIN L, et al.
The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus – 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913
Diabetes, 1985, 34, pp.1055-1058
356. O'KEANE V, MEANEY AM.
Antipsychotic drugs : a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia ?
J. Clin. Psychopharmacol., 2005, 25, pp.26-31
357. O'KEEFE CD, NOORDSY DL, LISS TB, WEISS H.
Reversal of antipsychotic-associated weight gain
J. Clin. Psychiatry, 2003, 64, pp.907-912

358. OLINCY A, YOUNG DA, FREEDEMAN R.
Increased levels of the nicotine metabolite cotinine in schizophrenic smokers compared to other smokers
Biol. Psychiatry, 1997, 42, pp.1-5
359. OSBORN DPJ.
The poor physical health of people with mental illness
West J. Med., 2001, 175, pp.329-332
360. OSBY U, CORREIA N, BRANDT L, EKBOM A, SPAREN P.
Mortality and causes of death in schizophrenia in Stocklom County, Sweden
Schizophrenia Research, 2000, 45, pp.21-28
361. OSLER M, TJONNELAND A, SUNTUM M, et al.
Does the association between smoking status and selected healthy foods depend on gender ?
A population-based study of 54417 middle-aged Danes
European Journal of Clinical Nutrition, 2002, 56, pp.57-63
362. OSSER DN, NAJARIAN DM, DUFRESNE RL.
Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.767-770
363. PAFFENBARGER RS, HYDE RT, WING AL, HSIEH C.
Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni
New England Journal of Medicine, 1986, 314, pp.605-613
364. PATKAR AA, GOPALAKRISHNAN R, LUNDY A, LEONE FT, CERTA KM, WEINSTEIN SP.
Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia
J. Nerv. Ment. Dis., 2002, 190, pp.604-610
365. PATON C, ESOP R, YOUNG C, TAYLOR D.
Obesity, dyslipidaemias and smoking in an inpatient population treated with antipsychotic drugs
Acta Psychiatr. Scand., 2004, 110, pp.299-305
366. PATRI E, DANTCHEV N, MARTINEZ M.
Prise de poids et traitement antipsychotique
L'Encéphale, 2000, 26, pp.93-97
367. PEET M, LAUGHARNE J, RANGARAJAN N, HORROBIN D, REYNOLDS G.
Depleted red cell membrane fatty acids in drug treated schizophrenic patients
Psychiatry Research, 1995, 29, pp.227-232
368. PEET M.
Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation
Prostaglandins, Leukot. Essent. Fatty Acids, 1996, 55, pp.71-75

369. PEET M, BRIND J, RAMCHAND CN, SHAH S, VANKAR GK.
Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia
Schizophrenia Research, 2001, 49, pp.243-251
370. PEET M.
Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression : rationale and preliminary double-blind clinical trial results
Prostaglandins, Leukot. Essent. Fat. Acids, 2003, 69, pp.477-485
371. PEET M.
Diet, diabetes and schizophrenia : review and hypothesis
British Journal of Psychiatry, 2004, 184, pp.102-105
372. PEET M.
International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices : an ecological analysis
Br. J. Psychiatry, 2004, 184, pp.404-408
373. PEET M, SHAH S, SELVAM K, RAMCHAND CN.
Polyunsaturated fatty acid levels in red cell membranes of unmedicated schizophrenic patients
World J. Biol. Psychiatry, 2004, 5, pp.92-99
374. PEET M.
Nutrition and schizophrenia
World Rev. Nutr. Diet. Basel, Karger, 2005, 95, pp.17-28
375. PEET M, STOKES C.
Omega-3 fatty acids in the treatment of psychiatric disorders
Drugs, 2005, 65, pp.1051-1059
376. PENDER NJ, WALKER SN, SECHRIST KR, FRANK-STROMBORG M.
Predicting health-promoting lifestyles in the workplace
Nurs. Res., 1990, 39, pp.326-332
377. PENDLEBURY J, BUSHE CJ, WILDGUST HJ, HOLT RIG.
Long-term maintenance of weight loss in patients with severe mental illness through a behavioural treatment programme in the UK.
Acta Psychiatr. Scand., 2007, 115, pp.286-294
378. PERKINS DO.
Adherence to antipsychotic medications
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.25-30
379. PERKINS KA, RAPP SR.
A behavioral weight loss program for a memory-impaired, elderly male
Clin. Geront., 1986, 4, pp.32-34

380. PETKOV V.
Les antipsychotiques de deuxième génération se valent-ils ?
Nervure : Journal de Psychiatrie, 2006, 5, p.15
381. PETRIE WM, BAN TA.
Vitamins in psychiatry. Do they have a role ?
Drugs, 1985, 30, pp.58-65
382. PHELAN M, STRADINS L, MORRISON S.
Physical health of people with severe mental illness
BMJ, 2001, 322, pp.443-444
383. PHILIPPE A, VIAVA G, CASADEBAIG F.
Data on diabetes from the French cohort study in schizophrenia
European Psychiatry, 2005, 20, pp.340-344
384. PHILLIPS KM, BRADON TH.
Do psychologists adhere to the clinical practice guidelines for tobacco cessation? A survey of practitioners
Prof. Psychol. Res. Pr., 2004, 35, pp.281-285
385. PIETENEN P, DOUGHERTY R, MUTANEN M, et al.
Dietary intervention study among 30 free-living families in Finland
Journal of the American Dietetic Association, 1984, 83, pp.313-318
386. PI-SUNYER FX.
Medical hazards of obesity
Ann. Int. Med., 1993, pp.655-660
387. POLIVY J, HEATHERTON TF, HERMAN CP.
Self-esteem, restraint, and eating behavior
J. Abnorm. Psychol., 1988, 97, pp.354-356
388. POYUROVSKY M, ISAACS I, FUCHS C, SCHNEIDMAN M, et al.
Attenuation of olanzapine-induced weight gain with reboxetine in patients with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study
Am. J. Psychiatry, 2003, 160, pp.297-302
389. PURI BK, RICHARDSON AJ, HORROBIN DF, EASTON T, SAEED N, et al.
Eicosapentaenoic acid treatment in schizophrenia associated with symptom remission, normalization of blood fatty acids, reduced neuronal membrane phospholipid turnover and structural brain changes
Int. J. Clin. Pract., 2000, 54, pp.57-63
390. RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLER WC, et al.
Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain
N. Engl. J. Med., 1988, 318, pp.467-472

391. REAVEN GM.
Banting lecture 1988, Role of insulin resistance in human disease
Diabete, 1988, 37, pp.1595-1607
392. RECASENS C.
Fluctuations pondérales et traitements psychotropes, les neuroleptiques
L'Encéphale, 2001, 27, pp.269-276
393. REDELMEIER DA, TAN SH, BOOTH GL.
The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases
N. Engl. J. Med., 1998, 338, pp.1516-1520
394. REGENOLD WT, THAPAR RK, MARANO C, et al.
Increased prevalence of type 2 diabetes mellitus among psychiatric inpatients with bipolar I
affective and schizoaffective disorders independent of psychotropic drug use
J. Affect. Disord., 2002, 70, pp.19-26
395. REGLAND B, JOHANSSON BV, GRENFELDT B, HJELMGREN LT, MEDHUS M.
Homocysteinemia is a common feature of schizophrenia
J. Neural. Transm. Gen. Sect., 1995, 100, pp.165-169
396. RESNICK HE, VALSANIA P, HALTER JB, et al.
Relation of weight gain and weight loss on subsequent diabetes risk in overweight adults
J. Epidemiol. Community Health, 2000, 54, pp.596-602
397. RIHS M, MUELLER C, BAUMANN P.
Caffeine consumption in hospitalized psychiatric patients
Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci., 1996, 246, pp.89-92
398. RIVELLESE AA, LILLI S.
Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes
Biomed. Pharmacother., 2003, 57, pp.84-87
399. ROBERTS RE, DELEGER S, STRAWBRIDGE WJ, KAPLAN GA.
Prospective association between obesity and depression : evidence from the Alameda County
Study
Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2003, 27, pp.514-521
400. ROGERS PJ, HEATHERLEY SV, HAYWARD RC, SEERS HE, HILL J, KANE M.
Effects of caffeine and caffeine withdrawal on mood and cognitive performance degraded by
sleep restriction
Psychopharmacol., 2005, 179, pp.742-752
401. ROICK C, FRITZ-WIEACKER A, MATSCHINGER H, HEIDER D, SCHINDLER J, et
al.
Health habits of patients with schizophrenia
Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol., 2007, 42, pp.268-276

402. ROSACK J.
FDA to require diabetes warning on antipsychotics
Psychiatr. News, 2003, 38, pp.1-27
403. ROTATORI AF, FOX R, WICKS A.
Weight loss with psychiatric residents in a behavioral self control program
Psychol. Rep., 1980, 46, pp.483-486
404. RUETSCH O, VIALA A, BARDOU H, MARTIN P, VACHERON MN.
Prise de poids pharmaco-induite par les psychotropes et sa prise en charge : revue des données de la littérature
L'Encéphale, 2005, 31, pp.507-516
405. RUSSELL JM, MACKELL JA.
Body weight gain associated with atypical antipsychotics : epidemiology and therapeutic implications
CNS Drugs, 2001, 15, pp.537-551
406. RYAN MC, THAKORE JH.
Physical consequences of schizophrenia and its treatment : the metabolic syndrome
Life Sci., 2002, 71, pp.239-257
407. RYAN MC, COLLINS P, THAKORE JH.
Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia
American Journal of Psychiatry, 2003, 160, pp.284-289
408. RYAN MC, FLANAGAN S, KINSELLA U, KEELING F, THAKORE JH.
The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naïve patients with schizophrenia
Life Sci., 2004, 74, pp.1999-2008
409. SAARI K, KOPONEN H, LAITINEN J, JOKELAINEN J, LAUREN L, ISOHANNI M, LINDEMAN S.
Hyperlipidemia in persons using antipsychotic medication : a general population-based birth cohort study
J. Clin. Psychiatry, 2004, 65, pp.547-550
410. SACCHETTI E, GUARNERI L, BRAVI D.
H2 antagonist nizatidine may control olanzapine associated weight gain in schizophrenic patients
Biol. Psychiatry, 2000, 48, pp.167-168
411. SALOKANGAS RK, HONKONEN T, STENGARD E, KOIVISTO AM.
Mortality in chronic schizophrenia during decreasing number of psychiatric beds in Finland
Schizophrenia Research, 2002, 54, pp.265-275
412. SALOKANGAS RK.
Medical problems in schizophrenia patients living in the community (alternative facilities)
Current. Opinion in Psychiatry, 2007, 20, pp.402-405

413. SAMELE C.
Factors leading to poor physical health in people with psychosis
Epidemiol. Psychiatr. Soc., 2004, 13, pp.141-145
414. SAMELE C, PATEL M, BOYDELL J, LEESE M, WESSELY S, MURRAY R.
Physical illness and lifestyle risk factors in people with their first presentation of psychosis
Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol., 2007, 42, pp.117-124
415. SARAVANE D.
Syndrome métabolique et psychiatrie
Santé mentale, 2006, 109, pp.58-60
416. SARAVANE D.
Le syndrome métabolique
Santé mentale, 2007, 120, p.45
417. SARLIO-LAHTENKORVA S, STUNKARD A, RISSANEN A.
Psychosocial factors and quality of life in obesity
Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 1995, 19, pp.1-5
418. SAUGSTAD LF.
Are neurodegenerative disorder and psychotic manifestations avoidable brain dysfunctions with adequate dietary omega-3 ?
Nutr. Health, 2006, 18, pp.89-101
419. SAUGSTAD LF, ODEGAARD O.
Mortality in psychiatric hospital in Norway 1950-1974
Acta Psychiatr. Scand., 1979, 59, pp.431-447
420. SCHWAN R, MALET L.
Impact des consommations et abus d'alcool chez les sujets psychotiques
L'Encéphale, 2007, 5, pp.192-196
421. Scottish Schizophrenia Research Group.
Smoking habits and plasma peroxide and vitamin E levels in never-treated first-episode patients with schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2000, 176, pp.290-293
422. SEIDEL F.
"De tes aliments tu feras une médecine..."
Santé mentale, 2007, 120, pp.36-39
423. SEMKOVSKA M, BEDART MA, GODBOUT L, LIMOGÉ F, STIP E.
Assessment of executive dysfunction during activities of daily living in schizophrenia
Schizophrenia Research, 2004, 69, pp.289-300
424. SERNYAK MJ, LESLIE DL, ALARCON RD, et al.
Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia
Am. J. Psychiatry, 2002, 159, pp.561-566

425. SHARMA AM, PISCHON T, HARDT S, et al.
Hypothesis : beta-adrenergic receptor blockers and weight gain : a systematic analysis
Hypertension, 2001, 37, pp.250-254
426. SHARPE JK, BYRNE N, STEDMAN T, HILLS A.
Resting energy expenditure is lower than predicted in people taking atypical antipsychotic medication
J. Am. Diet. Assoc., 2005, 105, pp.612-615
427. SHATEN BJ, SMITH GD, KULLER LH, NEATON JD.
Risk factors for the development of type II diabetes among men enrolled in the usual care group of the Multiple Risk Factor Intervention Trial
Diabetes Care, 1993, 16, pp.1331-1339
428. SHEITMAN BB, BIRD PM, BINZ W, AKINLI L, SANCHEZ C.
Olanzapine-induced elevation of plasma triglyceride levels
Am. J. Psychiatry, 1999, 156, pp.1471-1472
429. SHILOAH E, WITZ S, ABRAMOVICH Y, et al.
Effect of psychotic stress in non-diabetic subjects on beta-cell function and insulin sensitivity
Diabetes Care, 2003, 26, pp.1462-1467
430. SILVERSTONE T, SMITH G, GOODALL E.
Prevalence of obesity in patients receiving depot antipsychotics
Br. J. Psychiatry, 1988, 153, pp.214-217
431. SIMOPOULOS AP.
Human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids
Poult. Sci., 2000, 79, pp.961-970
432. SIMPSON JC, TSUANG MT.
Mortality among patients with schizophrenia
Schizophrenia Bulletin, 1996, 22, pp.485-499
433. SMITH R.
The experience of unemployment
BMJ, 1985, 291, pp.1263-1266
434. SPRING B, PINGITORE R, McECHARGUE DE.
Reward value of cigarette smoking for comparably heavy smoking schizophrenic, depressed and non-patient smokers
Am. J. Psychiatry, 2003, 160, pp.316-322
435. STAMLER J, VACCARO O, NEATON JD, et al.
Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention trial
Diabetes Care, 1993, 16, pp.434-444

436. STEDMAN T, WELHAN J.
The distribution of adipose tissue in female in-patients receiving psychotropic drugs
Br. J. Psychiatry, 1993, 162, pp.249-250
437. STEFFEN LM, ARNETT DK, BLACKBURN H, SHAH G, et al.
Population trends in leisure-time physical activity : Minnesota Heart Survey
Med. Sci. Sports Exerc., 2006, 38, pp.1716-1723
438. STEINBERG ML, WILLIAMS JM, ZIEDONIS DM.
Financial implications of cigarette smoking among individuals with schizophrenia
Tobacco control, 2004, 13, p.206
439. STEINBERG ML, ZIEDONIS DM, KREJCI JA, BRANDON TH.
Motivational interviewing with personalized feedback : a brief intervention for motivating smokers with schizophrenia to seek treatment for tobacco dependence
J. Consult. Clin. Psychol., 2004, 72, pp.723-728
440. STIP E.
Cognition, schizophrénie et effet des antipsychotiques : le point de vue d'un laboratoire de recherche clinique
L'Encéphale, 2006, 32, pp.341-350
441. STOKES C.
Dietary sugar intake and the severity of symptoms of schizophrenia. MSc Thesis
Sheffield : University of Sheffield, 2003
442. STRASSER K, MOELLER-SAXONE K, MEADOWS G, HOCKING B, et al.
Smoking cessation in schizophrenia. General practice guidelines
Aust. Fam. Physician, 2002, 31, pp.21-24
443. STRASSNIG M, BRAR JS, GANGULI R.
Body mass index and quality of life in community-dwelling patients with schizophrenia
Schizophrenia Research, 2003, 62, pp.73-76
444. STRASSNIG M, BRAR JS, GANGULI R.
Nutritional assessment of patients with schizophrenia : a preliminary study
Schizophrenia Bulletin, 2003, 29, pp.393-397
445. STRASSNIG M, BRAR JS, GANGULI R.
Dietary fatty acid and antioxidant intake in community-dwelling patients suffering from schizophrenia
Schizophrenia Research, 2005, 76, pp.343-351
446. STRASSNIG M, BRAR JS, GANGULI R.
Self-reported body weight perception and dieting practices in community-dwelling patients with schizophrenia
Schizophrenia Research, 2005, 75, pp.425-432

447. STRASSNIG M, BRAR JS, GANGULI R.
Increased caffeine and nicotine consumption in community-dwelling patients with schizophrenia
Schizophrenia Research, 2006, 86, pp.269-275
448. SUBRAMANIAM M, CHONG SA, PECK E.
Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia
Can. J. Psychiatry, 2003, 48, pp.345-347
449. SUMMERS LK, FIELDING BA, BRADSHAW HA, et al.
Substituting dietary fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity
Diabetologia, 2002, 45, pp.369-377
450. SUSSER E, BROWN AS, KLONOWSKI E, ALLEN RH, LINDENBAUM AJ.
Schizophrenia and impaired homocysteine metabolism : a possible association
Biol. Psychiatry, 1998, 44, pp.141-143
451. SWENSON JR, MAI FM.
A Canadian medical-psychiatric inpatient service
Can. J. Psychiatry, 1992, 37, pp.326-334
452. TABBANE K, et al.
Mortalité et causes de décès dans la schizophrénie. Revue de la littérature
L'Encephale, 1993, 19, pp.8-23
453. TARDIEU S, MICALLEF J, GENTILE S, BLIN O.
Weight gain profiles of new antipsychotics : public health consequences
Obes. Rev., 2003, 4, pp.129-138
454. TAYLOR D.
Psychotropics drugs, torsade de pointes and sudden death
Acta Psychiatr. Scand., 2005, 11, pp.169-170
455. TEEGARDEN D.
Calcium intake and reduction in weight or fat mass
J. Nutr., 2003, 133, pp.249-251
456. THAKORE JH, MANN JN, VLAHOS I, MARTIN A, REZNEK R.
Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia
Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2002, 26, pp.137-141
457. THAKORE JH.
Metabolic syndrome and schizophrenia
Br. J. Psychiatry, 2005, 186, pp.455-456

458. THEISEN FM, LINDEN A, GELLER F, SCHAEFE H, MARTIN M, REMSCHMIDT H, HEBEBRAND J.
Prevalence of obesity in adolescent and young adult patients with and without schizophrenia and in relationship to antipsychotic medication
J. Psychiatr. Res., 2001, 35, pp.339-345
459. THOMAS P, RAYMONDET P, CHARBONNEL B, VAIVA G.
Are there specific care requirements for patients with schizophrenia and diabetes or with a risk of diabetes ?
European Psychiatry, 2005, 20, pp.358-363
460. TROIANO RP, FRONGILLO EAJ, SOBAL J, LEVITSKY DA.
The relationship between body weight and mortality : a quantitative analysis of combined information from existing studies
Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 1996, 20, pp.63-65
461. TSUANG MT, PERKINS K, SIMPSON JC.
Physical diseases in schizophrenia and affective disorder
J. Clin. Psychiatry, 1983, 44, pp.42-46
462. TUCKER KL, BURANAPIN S.
Nutrition and aging in developing countries
J. Nutr., 2001, 131, pp.2417-2423
463. UMBRICH DSG, POLLACK S, KANE JM.
Clozapine and weight gain
J. Clin. Psychiatry, 1994, 55, pp.157-160
464. UMBRICH D, FLURY H, BRIDLER R.
Cognitive behavior therapy for weight gain
Am. J. Psychiatry, 2001, 158, p.971
465. VAN CAUTER E, LINKOWSKI P, KERKHOFS M, et al.
Circadian and sleep-related endocrine rhythms in schizophrenia
Arch. Gen. Psychiatry, 1991, 48, pp.348-356
466. VAN DER MEER JBW, MACKENBACH JP.
The care and course of diabetes : differences according to level of education
Health Policy, 1999, 46, pp.127-141
467. VIALA A, BARDOU H.
Le vécu corporel au travers des prises de poids pharmaco-induites
Nervure, 2005, 18, pp.44-47
468. VIALA A.
Prise de poids en psychiatrie
Nervure : Journal de psychiatrie, 2006, 6, pp.1-3

469. VIALA A, CUSSEY-JAUBERT N, LEQUY C, DUPIN-HAMDI A, et al.
Diététique et image du corps, de l'intérêt de la prise en charge multidisciplinaire de la prise de poids en milieu psychiatrique
Perspectives Psy, 2006, 45, pp.166-171
470. VIEWEG V, LEVENSON J, PANDURANGI A, et al.
Medical disorders in the schizophrenic patient
Int. J. Psychiatry Med., 1995, 25, pp.137-172
471. VON BOTHMER MI, FRIDLUND B.
Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students
Nurs. Health Sci., 2005, 7, pp.107-118
472. VON BUELTZINGSLOEWEN I.
L'hécatombe des fous. La famine dans les hôpitaux psychiatriques français sous l'Occupation
Paris : Aubier, 2007, 512p.
473. VREELAND B, MINSKY S, MENZA M, et al.
A program for managing weight gain associated with atypical antipsychotics
Psychiatric Services, 2003, 54, pp.1155-1157
474. WALD DS, LAW M, MORRIS JK.
Homocysteine and cardiovascular disease : evidence on causality from a meta-analysis
BMJ, 2002, 325, p.1202
475. WALDRON G, CHALMERS J, BONE A.
Health and lifestyles in Dumfries and Galloway in 1995
Dumfries : Dumfries and Galloway. Health Board, 1995
476. WANG Y, RIMM EB, STAMPFER MJ, WILLETT WC, HU FB.
Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men
Am. J. Clin. Nutr., 2005, 81, pp.555-563
477. WANG PS, DEMIER O, KESSLER RC.
Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States
American Journal of Public Health, 2002, 92, pp.92-98
478. WEBER M, WYNE K.
A cognitive/behavioral group intervention for weight loss in patients treated with atypical antipsychotics
Schizophrenia Research, 2006, 83, pp.95-101
479. WEBSTER MJ, WEIKERT CS, HERMAN MM, et al.
BDNF mRNA expression during postnatal development, maturation and aging of the human prefrontal cortex
Brain Research. Developmental Brain Research, 2002, 139, pp.139-150

480. WEICKERT CS, HYDE TM, LIPSKA BK, et al.
Reduced brain-derived neurotrophic factor in prefrontal cortex of patients with schizophrenia
Molecular Psychiatry, 2003, 8, pp.592-610
481. WEIDEN PJ, MACKELL JA, MCDONNELL DD.
Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance
Schizophrenia Research, 2004, 66, pp.51-57
482. WEINTRAUB M, RUBIO A, GOLIK A, BYRNE L, SCHEINBAUM M.
Sibutramine in weight control : a dose-ranging, efficacy study
Clin. Pharmacol. Ther., 1991, 50, pp.330-337
483. WEISS N, HILGE U, HOFFMANN U.
Mild hyperhomocysteinemia : risk factor or just risk predictor for cardiovascular diseases ?
Vasa, 2004, 33, pp.191-203
484. WERNEKE U, TAYLOR D, SANDERS TAB.
Options for pharmacological management of obesity in patients treated with atypical antipsychotics
Int. Clin. Psychopharmacol., 2002, 17, pp.145-160
485. WESTENHOEFER J.
Dietary restraint and disinhibition : is restraint a homogeneous construct ?
Appetite, 1991, 16, pp.45-55
486. WETTERLING T, MUBIGBRODT HE.
Weight gain : side effects of atypical neuroleptics ?
J. Clin. Psychopharmacol., 1999, 19, pp.316-321
487. WILLIAMS J, ZIEDONIS DM, FOULDS J.
Nicotine nasal spray in the combination treatment of tobacco dependence in schizophrenia : a case series
Psychiatr. Serv., 2004, 55, pp.1064-1066
488. WING RR, JEFFERY RW, BURTON LR, et al.
Food provision vs structured meal plans in the behavioural treatment of obesity
International Journal of Obesity, 1996, 20, pp.56-62
489. WIRSHING DA, WIRSHING WC, KYSAR L, et al.
Novel antipsychotics : comparison of weight gain liabilities
J. Clin. Psychiatry, 1999, 60, pp.358-363
490. WIRSHING DA.
Adverse effects of atypical antipsychotics
J. Clin. Psychiatry, 2001, 62, pp.7-10
491. WIRSHING DA.
Schizophrenia and obesity : impact of antipsychotic medications
J. Clin. Psychiatry, 2004, 65, pp.13-26

492. WIRSHING DA, SMITH RA, ERICKSON ZD, MENA SJ, WIRSHING WC.
A wellness class for inpatients with psychotic disorders
J. Psychiatr. Pract., 2006, 12, pp.24-29
493. World Health Organization.
Schizophrenia : An international follow-up study
New York : Wiley and Sons, 1979
494. World Health Organization.
Fats and oils in human nutrition : report of a joint expert consultation. Food and Agriculture
Organization of the United Nations and the World Health Organization
FAO Food Nutr. Pap., 1994, 57, pp.1-147
495. WORLEY NK, DRAGO L, HADLEY T.
Improving the physical health-mental health interface for the chronically mentally ill : could
nurse case managers make a difference ?
Archives of Psychiatric Nursing, 1990, 4, pp.108-113
496. WYNN R.
Empathy in general practice consultations : a qualitative analysis
Epidemiol. Psychiatr. Soc., 2005, 14, pp.163-169
497. YANIK M, KOCYIGIT A, TUTKUN H, VURAL H, HERKEN H.
Plasma manganese, selenium, zinc, copper, and iron concentrations in patients with
schizophrenia
Biol. Trace Elem. Res., 2004, 98, pp.109-117
498. YAO JK, VAN KAMMEN DP, GURKLIS J.
Red blood cell membrane dynamics in schizophrenia. III. Correlation of fatty acid
abnormalities with clinical measures
Schizophrenia Research, 1994, 13, pp.227-232
499. YAO JK, LEONARD S, REDDY RD.
Membrane phospholipid abnormalities in postmortem brains from schizophrenic patients
Schizophrenia Research, 2000, 42, pp.7-17
500. YAO JK, STANLEY JA, REDDY RD, KESHEVAN MS, et al.
Correlations between peripheral polyunsaturated fatty acid content and in vivo membrane
phospholipid metabolites
Biol. Psychiatry, 2002, 52, pp.823-830
501. YOUNG JL, ZONANA HV, SHELPER L.
Medication noncompliance in schizophrenia : codification and update
Bull. Am. Acad. Psychiatry Law, 1986, 14, pp.105-122
502. ZIEDONIS DM, KOSTEN TR, GLAZER WM, et al.
Nicotine dependence and schizophrenia
Hosp. Comm. Psychiatry, 1994, 45, pp.204-206

503. ZIEDONIS DM, GEORGE TP.

Schizophrenia and nicotine use : report of a pilot smoking cessation program and review of neurobiological and clinical issues

Schizophrenia Bulletin, 1997, 23, pp.247-254

504. ZIMMERMAN U, KRAUS T, HIMMERICH H, et al.

Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients

Journal of Psychiatric Research, 2003, 37, pp.193-220

ANNEXE 1

Habitudes alimentaires des patients schizophrènes : repas pris sur une journée d'après l'étude de Roick (401)

	Patients schizophrènes	Population générale	Valeur de p
• Patients prenant un petit déjeuner	82 %	96 %	< 0.001
• Patients prenant une collation dans la matinée	17 %	29 %	0.001
• Patients prenant un déjeuner	92 %	88 %	0.086
• Patients prenant un goûter	47 %	50 %	0.475
• Patients prenant un dîner	97 %	98 %	0.474
• Patients prenant une collation après le dîner ou la nuit	24 %	8 %	<0.001
• Nombre de repas pris par jour	3.6	3.7	0.113
• Sujets qui mangent irrégulièrement	13 %	14 %	0.610

ANNEXE 2

Apports énergétiques recommandés et répartition (83)

Energie	2000 kcalories en moyenne pour la femme 2500 kcalories en moyenne pour l'homme
Protides	15 % des apports énergétiques totaux (AET) protides animaux /protides végétaux = 1
Lipides	30 à 35 % des AET acides gras saturés < ou égal à 25 % acides gras mono-insaturés > ou égal à 60 % acides gras poly-insaturés > ou égal à 15 % (avec un rapport Omega 6/Omega 3 = 5)
Glucides	50 à 55 % des AET sucre et produits sucrés < à 10 %
Fibres végétales	30 à 40 grammes par jour
Eau de boisson	1 à 1,5 litre par jour

ANNEXE 3

Les différents types de lipides (83)

- LE CHOLESTEROL :

- fraction LDL cholestérol : facteur de risque cardio-vasculaire en cas d'augmentation de la concentration supérieure à la normale

- fraction HDL cholestérol : facteur de protection cardio-vasculaire

- LES TRIGLYCERIDES : facteur de risque cardio-vasculaire en cas d'augmentation de la concentration supérieure à la normale

- LES ACIDES GRAS (AG):

- les acides gras saturés

- les acides gras mono-insaturés

- les acides poly-insaturés : dans cette classe, il existe plusieurs représentants

- les acides gras essentiels Omega 3

- les acides gras essentiels Omega 6

- les acides gras trans (AGT)

Les AGT sont des acides gras insaturés, mais avec une configuration spatiale particulière, plus proche de celles des acides gras saturés. Ils augmentent le LDL cholestérol et baissent le HDL cholestérol. Ils possèdent donc des propriétés athérogènes importantes.

Ils résultent le plus souvent de procédés industriels :

- hydrogénation industrielle des huiles végétales en vue de leur solidification (margarine, pâte à tartiner...). Un grand nombre de préparations alimentaires élaborées à partir de ces matières grasses en contiennent comme certains biscuits, brioches, viennoiseries, mais aussi des pâtes feuilletées, barres chocolatées...

- le chauffage des huiles à haute température, que ce soit lors du raffinage afin de les désodoriser ou lors d'un usage domestique (fritures, beignets...)

La contribution des AGT dans l'alimentation des français est estimée à 1,3 % de l'énergie quotidienne. L'effet néfaste des trans sur les maladies cardio-vasculaires se manifeste dès que

leur apport est supérieur à 2 % de l'énergie quotidienne. Les industriels sont invités à baisser la teneur en AGT de leurs matières grasses, sans pour autant les remplacer par des acides gras saturés.

Famille des acides gras, leurs principales sources alimentaires et leur influence sur le risque cardiovasculaire :

Les acides gras essentiels sont en Italique

	AG saturés	AG mono-insaturés	AG poly-insaturés Omega 6	AG poly-insaturés Omega 3
Huile végétale	-palme	-olive -colza -arachide	-tournesol -pépin de raisin -maïs -soja -noix	-colza -soja -noix
Autres aliments	-charcuteries -viande -beurre, crème fraîche -biscuits, viennoiseries -plats prêts à consommer	-olive -avocat -noisette -cacahuète	-amande -noix -germe de blé	-poissons gras (sardine, thon, saumon) -noix -germe de blé
Principaux AG	-Acide (A) palmitique -A stéarique -A myristique	-A oléique	-A <i>linoléique</i> -A <i>arachidonique</i>	-A <i>alphalinoléique</i> -A <i>éicosapentaénoïque</i> -A <i>docosahexaénoïque</i>
Risque cardio-vasculaire	↑↑	↓	*	↓↓

* L'excès d'apport en Omega 6 est néfaste. Le rapport Omega 6/Omega 3 doit être de 5

ANNEXE 4**Définition de l'Indice de Masse Corporel (IMC) (22)**

L'IMC est la mesure du poids en kilogrammes sur la taille en mètre carré. Ainsi, on a pu définir des individus maigres, de poids normal, en surpoids, obèses et ceux atteints d'une obésité dite morbide. L'IMC évalue mieux le statut pondéral de chaque individu que la simple pesée.

IMC (kg/m²)	Statut pondéral des adultes
< à 18,5	Maigreur
18,5 à 24,9	Normalité
25 à 29,9	Surpoids
30 à 34,9	Obésité stade I
35 à 39,9	Obésité stade II
> à 40	Obésité morbide (stade III)

ANNEXE 5

Questionnaire de Wirshing évaluant les connaissances diététiques des patients schizophrènes (492)

1. Etre en surpoids peut entraîner un diabète	Vrai ou faux
2. Si je prends du poids après l'instauration de mon traitement, je dois l'arrêter	Vrai ou faux
3. A partir des recommandations alimentaires, quel aliment dois-je manger plus d'une fois par jour ?	Des céréales ou des œufs
4. A quoi correspond UNE portion de pain ?	1 tranche ou 2 tranches
5. A quoi correspond UNE portion de viande de bœuf ?	1 Big Mac entier ou 1 hamburger avec une seule tranche de viande hachée
6. L'alimentation type fast food est généralement plus grasses et caloriques que l'alimentation que je cuisine moi-même	vrai ou faux
7. Si je fais de l'exercice physique, je dois courir vite et longtemps pour en retirer un bénéfice ?	vrai ou faux
8. La marche est une activité physique peu chère et facile	vrai ou faux
9. Une alimentation équilibrée sans activité physique est généralement inefficace	vrai ou faux
10. Je veux perdre du poids	vrai ou faux
11. Je peux manger des petites portions de confiseries ou gâteaux occasionnellement et rester en bonne santé	vrai ou faux
12. Les spaghettis sont souvent plus chers que la viande	vrai ou faux
13. Manger beaucoup de fruits et légumes peut m'aider à me sentir bien	vrai ou faux

ANNEXE 6

**Risque de survenue d'une prise de poids, d'un diabète, de dyslipidémie en
fonction des molécules (16)**

Molécule	Prise de poids	Diabète	Dyslipidémie
Clozapine	+++	+	+
Olanzapine	+++	+	+
Rispéridone	++	?	?
Quétiapine	++	?	?
Aripiprazole	+/-	-	-
Ziprasidone	+/-	-	-
Amisulpride	+/-	-	-

+ : augmentation du risque

- : pas d'effet

?: résultats hétérogènes

ANNEXE 7**Critères biologiques du diabète et des troubles du métabolisme du glucose
(136)****Sujet normal**

Glycémie à jeun $<$ ou égale à 1,10 g/L (6,1 mmol/L)

Intolérance au glucose

1,10 g/L (6,1 mmol/L) $<$ glycémie à jeun $<$ 1,26 g/L (7 mmol/L)

Diabète

Glycémie à n'importe quel moment de la journée $>$ ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L)

ou

Glycémie à jeun $>$ ou égale 1,26 g/L (7 mmol/L) mesurée à 2 reprises

ANNEXE 8**Classification des dyslipidémies (137)**

Cholestérol total	Taux normal < ou égal à 2 g/L Taux limite entre 2,01 et 2,39 g/L Taux élevé > ou égal à 2.40 g/L
LDL-cholestérol	Taux normal < ou égal à 1,30 g/L Taux limite entre 1,31 et 1,59 g/L Taux élevé > ou égal 1,60 g/L
HDL-cholestérol	Taux normal > à 0,45 g/L chez l'homme > à 0,55 g/L chez la femme
Triglycérides	Taux normal < ou égal à 1,50 g/L Taux limite entre 1,51 et 1,99 g/L Taux élevé > ou égal à 2 g/L

ANNEXE 9**Les différents définitions du syndrome métabolique****Définition par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (415) :**

L'élément principal est une intolérance au glucose ou un diabète (glycémie supérieure ou égale à 1,10 g/L),

Associé à au moins 2 des anomalies suivantes :

- une obésité abdominale (tour de taille supérieure à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme)
- une pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg
- une hypertriglycéridémie (taux supérieur ou égal à 1,50 g/L) ou/et une fraction HDL-cholestérol basse (inférieure à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/L chez la femme)
- une microalbuminurie

Définition par le NCEP ATPIII (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) (137) :

Pour présenter un syndrome métabolique, il faut avoir au moins 3 des critères suivants :

- une obésité abdominale (supérieure à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme)
- taux de triglycérides supérieur ou égal à 1,50 g/L
- une fraction HDL-cholestérol abaissée (inférieure à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/L chez la femme)
- une pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg ou un traitement antihypertensif
- une glycémie supérieure ou égale à 1,10 g/L ou un traitement insulinique ou hypoglycémiant.

ANNEXE 10**Risque d'apparition de cancers en fonction de l'alimentation (83)****Diminution du risque (quel que soit le degré de preuve) :**

Vitamines, minéraux	Aliments
-vitamine C	-fruits et légumes
-bêta-carotène	-céréales complètes
-vitamine E	-ail, oignon
-polyphénol	-thé vert
-fibres végétales	
-sélénium	

Augmentation du risque (si apports trop élevés et situation de vie défavorable)

- graisse saturée
- viande « brûlée »
- alcool
- produits fumés
- pollution (dioxine)
- surpoids et obésité

ANNEXE 11

**Protocole de surveillance clinique et biologique recommandé lors de
l'instauration d'un traitement antipsychotique* (16)**

	Examen initial	1 mois	2 mois	3 mois	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
ATCD personnels et familiaux	+					+	
Poids (IMC)	+	+	+	+	+		
Tour de taille	+					+	
Pression artérielle	+			+		+	
Glycémie à jeun	+			+		+	
Bilan lipidique	+			+			+

* Surveillance à adapter en fonction de l'état clinique du patient

VU

NANCY, le 7 mars 2008

Le Président de Thèse

Professeur J.P. KAHN

NANCY, le 17 mars 2008

Le Doyen de la Faculté de Médecin

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 25 mars 2008

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'excès de morbidité et de mortalité rencontré dans la population atteinte de schizophrénie a été démontré dans de nombreuses études cliniques qu'elles soient récentes ou plus anciennes. Outre leur pathologie mentale, ces patients présentent fréquemment des comorbidités somatiques, comme l'obésité, les maladies cardio-vasculaires ou métaboliques, qui doivent également être prises en compte et correctement traitées, au même titre que la pathologie psychiatrique et l'éventuelle réhabilitation psychosociale. Les causes de la mauvaise santé physique des sujets schizophrènes sont nombreuses et s'articulent de façon complexe. Si leur hygiène de vie, et plus particulièrement leur alimentation, semblent jouer un rôle fondamental, celles-ci restent mal connues. Après avoir rappelé l'importance du facteur « alimentation » dans la prise en charge thérapeutique des malades mentaux et les carences alimentaires graves dont ont souffert les aliénés dans les hôpitaux psychiatriques pendant la deuxième guerre mondiale, l'auteur détaille les caractéristiques des comportements alimentaires des sujets schizophrènes et analyse les différents travaux qui ont étudié leurs apports nutritionnels quotidiens. Ensuite, il aborde successivement leurs autres habitudes hygiéno-diététiques, les hypothèses étiologiques relatives à leurs déséquilibres alimentaires, et l'impact de leurs habitudes alimentaires sur leur santé physique et mentale. Pour terminer, l'auteur expose les différentes stratégies thérapeutiques de prévention et de prise en charge des comorbidités somatiques consécutives aux déséquilibres alimentaires dans la population souffrant de schizophrénie.

TITRE EN ANGLAIS

Diet, somatic comorbidities and schizophrenia

THÈSE MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2008

MOTS CLÉS : schizophrénie / comportements alimentaires/ hygiène de vie / hypothèses étiologiques / comorbidités somatiques / antipsychotiques / prévention / programmes éducatifs / traitements

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
