



HAL
open science

Les maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées suivies en psychiatrie : étude comparative dépression versus schizophrénie

Sophie Baltzer

► **To cite this version:**

Sophie Baltzer. Les maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées suivies en psychiatrie : étude comparative dépression versus schizophrénie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932342

HAL Id: hal-01932342

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932342v1>

Submitted on 23 Nov 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-thesesexercice-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

Sophie BALTZER

le 30 mai 2017

**LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES
SUIVIES EN PSYCHIATRIE**

ÉTUDE COMPARATIVE DÉPRESSION VERSUS SCHIZOPHRÉNIE

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur Raymund SCHWAN, Professeur

Président

Juges :

M. le Professeur Bernard KABUTH, Professeur

Juge

M. le Professeur Jean-Marc BOIVIN, Professeur

Juge

M. le Docteur Vincent LAPREVOTE, Docteur

Juge

Mme le Docteur Daniela DOBRE, Docteur

Juge et Directeur



16 février 2017

**Président de l'Université de Lorraine : Professeur
Pierre MUTZENHARDT**
**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACÉS : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY – Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER – Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ – Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT – Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET – Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles
GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN -
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC -
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

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 René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel
CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

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

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

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

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

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

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*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

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

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur

Frédéric MARCHAL

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

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

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-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur

Olivier KLEIN

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

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves

JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

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

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale) Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE **3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique - DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

Docteur Nicolas GIRERD

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

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

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

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

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)	Professeur Brian BURCHELL (2007) <i>Université de Dundee (Royaume-Uni)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>	Professeur Yunfeng ZHOU (2009) <i>Université de Wuhan (CHINE)</i>
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i>	Professeur David ALPERS (2011) <i>Université de Washington (U.S.A)</i>
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	Professeur Daniel G. BICHET (2001) <i>Université de Montréal (Canada)</i>	Professeur Martin EXNER (2012) <i>Université de Bonn (ALLEMAGNE)</i>
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>	Professeur Marc LEVENSTON (2005) <i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>	

Remerciements

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN

Professeur de Psychiatrie

Centre Psychothérapique de Nancy

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de me confier ce travail de thèse et je vous en remercie.

Vous m'avez offert la possibilité d'assumer mon intérêt pour la recherche dès la première année d'internat, et bien que mes choix m'aient ensuite dirigé vers une pratique de clinique, je n'oublierai jamais cette attention, votre disponibilité et vos précieux conseils.

Votre soutien m'a été d'une grande aide dans l'affirmation de mon développement professionnel.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici mon profond respect et ma gratitude.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN

Professeur de Médecine Générale

CIC-P Pierre Drouin - INSERM – CHU de Nancy

Vous avez accepté de juger mon travail et je vous en suis très reconnaissante.

Je me permets d'exprimer ici toute ma gratitude pour votre participation à ce jury ainsi que pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Bernard KABUTH

Professeur de Pédopsychiatrie

Docteur en Psychologie

Centre Psychothérapique de Nancy

Je vous remercie chaleureusement de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Votre accompagnement tout au long de ces quatre années d'internat a été d'une grande richesse, avec vos enseignements toujours passionnants, votre écoute, votre disponibilité, vos précieux conseils au cours du stage que j'ai eu la chance d'effectuer avec l'équipe de pédopsychiatrie de liaison.

Merci pour le partage de votre expérience clinique. Merci pour nous avoir ouvert des perspectives culturelles.

Votre spontanéité, votre authenticité et votre bienveillance resteront longtemps dans ma mémoire.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Vincent LAPREVOTE

Docteur en Psychiatrie

Centre Psychothérapique de Nancy

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai eu la chance d'échanger avec vous autour des projets de recherche lors de ma seconde année d'internat.

Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos précieux conseils.

Veillez être assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

A ma Directrice de thèse et Juge,

Madame le Docteur Daniela DOBRE

Docteur en Santé Publique

Centre Psychothérapique de Nancy

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse. Vous m'avez accueilli chaleureusement et offert la chance de bénéficier de votre expérience et de vos précieux conseils tout au long de ce travail. Merci pour votre aide, pour votre gentillesse, votre disponibilité sans faille, pour nos échanges réguliers. Merci pour votre bienveillance, votre soutien, vos encouragements constants pendant ces longs mois de travail.

Je souhaite vous témoigner toute ma reconnaissance et mon sincère et profond respect.

A ma famille,

Maman, sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible. De l'amour, aux tulipes jaunes, jusqu'à l'acceptation. Merci pour absolument tout.

Thomas, mon très cher frère, merci pour ton infinie gentillesse et ta présence, pour l'être lumineux que tu es devenu, au-delà de toute l'ombre que nous avons pu connaître.

A mes grands-parents, pour leur soutien indéfectible, leur foi, leur amour sans faille.

A David, Flo, Louis, Emma, Paul, car nous veillons les uns sur les autres.

A Mamie Cécile, en mémoire à nos moments complices.

A Thibaut, pour ton soutien et ton amour.

A mes amis,

Leslie, ma complice de toujours.

Claire, ma douce amie fantasque.

Laura, ma brunette chérie, future pédopsychiatre de talent, merci pour notre belle période de vie commune, qui restera toujours dans mon cœur. Merci pour nos échanges si riches, puissent-ils continuer encore et encore... !

Julie, car le temps s'arrête à chacune de nos rencontres. Toutes deux nous tentons de saisir tout à la fois, la passion de notre métier, la psychothérapie appliquée, l'amitié, l'amour, le sens de la vie.

Guillaume, pour ta sagesse et ton expérience si riche.

A mes co-internes, Eve, Anca, Marie, Livia, Charles, Laura, Jeanne, Gaëlle, Marie-Pierre, et Bichette, pour les bons moments passés ensemble.

A vous qui êtes aux quatre coins de la France, mes amis de médecine, Aude, Marie, François, Rachel, Mathilde, Anne.

A Nico, pour ta présence et ta patience, tes conseils avisés, ton écoute. Pour tous nos moments passés et à venir.

A mes chers collègues devenus amis, Aurélie, Delphine, Julien, Cindy, Éléonore, Jessica, Anthony. Que la Force soit avec vous.

A mes collègues,

Aux équipes de Briey, Mont-Saint-Martin, Nancy et Sarreguemines pour votre accueil, votre gentillesse.

Merci tout particulièrement à Ingrid et Amélie du CH de Briey pour nos bons moments ; à Sophie, Murielle, et toute l'équipe des Lilas du CHS de Sarreguemines, pour votre gentillesse, votre humanité, votre chaleur.

Mes douces pensées à mes complices d'un temps, Marie-Chantal et Denis, puissent vos qualités humaines rester intactes.

Merci aux équipes soignantes de l'UMD de Sarreguemines, pour votre accueil, votre humanité, votre efficacité et votre ténacité. Car il en faut !

Au Docteur Stéphane KELLER, pour votre enseignement de thérapie brève et vos séances de reprises magiques.

Au Docteur Luc DEFRANOUX, pour votre humanité, votre liberté, vos voyages, votre soutien et votre écoute, pour cette faculté simple et extraordinaire à la fois d'entrer en relation avec vos patients.

Au Docteur Julien MICHEL, pour ton enseignement, ta rigueur exemplaire, ta connaissance riche de la clinique, et pour ton amitié.

Au Docteur Philippe AIM, pour ta disponibilité, pour toute la richesse de ton enseignement, pour la merveilleuse boîte à outils que tu nous as transmis.

Au Docteur Fabienne LIGIER, pour votre disponibilité, votre aide et vos conseils précieux, votre rigueur. Merci pour avoir pensé à me proposer ce sujet de thèse.

Au Docteur Nelly LE DUIGOU, pour la douceur pleine de cadre et de sûreté que vous offrez à vos patients, pour votre enseignement si précieux, pour votre écoute.

Au Docteur Codrut BERCEA, pour ta joyeuse compagnie pendant ce semestre, tes conseils avisés en pharmacologie, pour ta simplicité toujours si appréciable.

Au Docteur Valentina MATEI, pour ton accueil, ta présence, pour tous nos échanges, que j'espère avoir encore longtemps.

En mémoire du Docteur Laurence GIROT, du CH de Briey, qui a accompagné mes premiers pas en psychiatrie. Ses prises en charges humaines, respectueuses et chaleureuses ont été mon premier modèle et resteront dans mes meilleures références pour de longues années.

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

Remerciements	2
SERMENT	15
TABLE DES MATIÈRES	16
1. PRÉSENTATION DU SUJET.....	17
1. 1. Les maladies mentales sévères	17
a) Définition des maladies mentales sévères	17
b) La schizophrénie	18
c) La dépression	19
1.2. La population de patients âgés atteints de dépression et de schizophrénie	19
1.3. La mortalité des patients avec schizophrénie et dépression	22
1.4. Les maladies cardiovasculaires	23
1.5. Le contexte de notre étude.....	25
1.6. Résumé de notre étude	28
2. ARTICLE	30
Abstract	32
Introduction	33
Methods	35
Results	37
Discussion	40
References	53
3. CONCLUSION	59
1.1 Résultats	59
1.2 Limites de notre étude	60
1.3 Conclusions et perspectives.....	61
BIBLIOGRAPHIE	65
RÉSUMÉ DE LA THÈSE.....	75

1. PRÉSENTATION DU SUJET

1. 1. Les maladies mentales sévères

a) Définition des maladies mentales sévères

La prise en charge des maladies psychiatriques en France repose sur un suivi spécialisé organisé entre les prises en charge ambulatoires et hospitalières. Parmi le panel large des pathologies psychiatriques, les maladies mentales sévères (MMS) relèvent bien souvent d'un suivi au long cours des patients atteints. Les MMS regroupent des pathologies psychiatriques qui présentent des critères cliniques communs : la sévérité, la chronicité (au-delà de 2 ans), et la tendance à une dégradation clinique ainsi que des répercussions notables sur le fonctionnement socio-professionnel. Certains auteurs basent cette définition sur le diagnostic de psychose (1) ; en effet les maladies mentales sévères comprennent les troubles psychotiques chroniques dont la schizophrénie ; d'autres auteurs y incluent d'autres diagnostics comme celui de dépression (2, 3).

Actuellement, les maladies psychiatriques sont définies dans les classifications internationales telles que la Classification internationale des maladies, 10ème édition (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé ou par le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) publié par l'American Psychiatric Association en 2013 (1, 4).

b) La schizophrénie

La schizophrénie est une maladie mentale complexe et sévère, dont le terme apparaît en 1911 avec les travaux du psychiatre Eugen Bleuler (5) qui s'intéressent aux pathologies décrites par Emil Kraepelin en 1899, synthèse des différentes descriptions cliniques de ce que Bénédict Augustin Morel nomme en 1853 les « démences précoces » ; la « catatonie » de Karl Ludwig Kahlbaum en 1874 ou encore l'« hébéphrénie » isolée par son élève Ewald Hecker en 1871.

Les troubles psychotiques font l'objet du chapitre « Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders » du DSM-5 qui comprend le diagnostic de schizophrénie tel qu'il est défini aujourd'hui.

Le symptôme cardinal de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques est la présence de symptômes psychotiques comme les hallucinations ou le délire, regroupés dans les symptômes positifs au sens augmentation ou distorsion du fonctionnement normal. Les troubles psychotiques comprennent également des symptômes négatifs tels que l'émoussement de l'affect, l'apragmatisme, le retrait social. Parmi les maladies psychiatriques, la schizophrénie est particulièrement étudiée du fait de l'impact considérable de cette maladie sur l'individu, en termes de qualité de vie et des attentes de l'individu pour sa vie professionnelle, sociale, émotionnelle, mais aussi devant la diminution de l'espérance de vie des patients atteints.

La schizophrénie atteint 1 % de la population générale, et évolue malheureusement souvent de manière chronique tout au long de la vie. En plus des effets dévastateurs sur la vie personnelle de l'individu, cette maladie a un poids bien connu en termes de santé publique, en effet le coût en termes de soins pour cette maladie chronique et en termes de perte de productivité reste élevé. Une revue de la littérature montre que la schizophrénie représente 1,1% des dépenses totale de santé, variant entre 0,9 % (Etats-Unis) et 2,1 % (Espagne) (6). Près de 10 % des patients atteints sont déclarés en incapacité totale permanente (7).

Ainsi la schizophrénie et les troubles psychotiques sont à l'origine d'un handicap socio-professionnel important.

c) La dépression

Très récemment, en mars 2017, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que la dépression devenait la première cause mondiale de morbidité et d'incapacité avec plus de 300 millions de personnes dans le monde atteintes soit 4,4 % de la population mondiale, avec une augmentation de plus de 18% de 2005 à 2015 (8).

Les premières descriptions connues de la dépression dans la littérature remontent à l'Antiquité avec Hippocrate qui évoque la mélancolie, décrite comme telle « si crainte et tristesse durent longtemps, un tel état est mélancolique » (9). Au XX^{ème} siècle le concept de dépression est précisé sur le plan nosographique par le psychiatre allemand Emil Kraepelin en 1899 (10). De nos jours la CIM-10 tout comme le DSM-5 consacrent un chapitre entier à cette pathologie, définie dans la CIM-10 par un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité (4).

En termes de santé publique les conséquences des troubles dépressifs sont très importantes. Selon l'OMS la dépression est la principale cause d'incapacité avec 7,5 % des Disability Adjusted Life Years (DALYs) (7,5 % du total des années de vie en bonne santé perdues). La dépression est également la première cause de décès par suicide dans le monde avec près de 800 000 décès par an (11).

1.2. La population de patients âgés atteints de dépression et de schizophrénie

De nombreuses études ont montré que les patients atteints de maladies mentales sévères, dont la schizophrénie et la dépression, ont une mortalité plus importante que la population générale, avec une perte de 13 à 30 ans d'espérance de vie (12).

Il semble alors beaucoup moins évident d'atteindre un âge avancé lorsqu'on est atteint de schizophrénie ou de dépression. Néanmoins, avec le vieillissement de la population mondiale, le nombre de patients suivis pour schizophrénie âgés de plus de 60 ans va plus que doubler d'ici 2050 pour atteindre 10 millions (13).

De plus, la dépression est une maladie psychiatrique fréquente chez le sujet âgé. Entre 2 % et 3 % des personnes âgées seraient atteintes de troubles dépressifs (14). Une étude réalisée en France a montré une prévalence de 3 % d'épisode dépressif majeur sur un échantillon de 1873 sujets de 65 ans et plus, non institutionnalisés (15). Cependant certains auteurs estiment que ces chiffres sont sous-estimés, ainsi l'utilisation d'instruments d'évaluation spécifiques aux personnes âgées permettent de mettre en évidence des prévalences plus élevées, de l'ordre de 11 à 16 % (16-18). D'autres études ciblant les personnes âgées vivant dans des établissements de soins longue durée relèvent une prévalence des troubles dépressifs atteignant 10 % (19).

Pourtant, assez peu d'études s'intéressent à la santé des patients âgés suivis pour des troubles psychiatriques. Seulement 1 % des études réalisées dans le champ de la schizophrénie ciblent cette population de plus de 65 ans (20). Il semblerait que ces études sur les sujets âgés suivis en psychiatrie varient de manière importante sur le plan méthodologique. En effet il existe de grandes variations entre les critères utilisés, le seuil d'âge choisi, le type de population étudiée qui peut être la population générale, les patients hospitalisés, les sujets vivant en institution. La question de l'adaptation des classifications et des outils d'évaluations à cette population particulière se pose également. En effet des instruments d'évaluation adaptés aux sujets âgés permettraient, en augmentant la sensibilité diagnostique, de mettre en évidence des prévalences plus élevées de dépression (21).

L'étude des syndromes démentiels chez le sujet âgé est restée longtemps le centre d'intérêt principal des recherches, pouvant expliquer le peu d'études réalisées concernant les troubles psychiatriques des sujets âgés.

Les services de psychiatrie vont donc rencontrer un nombre croissant de patients âgés de plus de 65 ans suivis pour schizophrénie ou dépression, que ce soit en prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation complète. La prise en charge des patients âgés se révèle complexe, d'une part les pathologies psychiatriques s'expriment avec des variations symptomatologiques spécifiques, avec la question des troubles cognitifs propres à chaque pathologie (schizophrénie ou dépression) qui se distinguent parfois difficilement de la symptomatologie démentielle, et d'une autre part face à leur grande fragilité sur le plan de la santé physique, nécessitant une prise en charge médicale adaptée et renforcée (22).

Les maladies cardiovasculaires et les pathologies tumorales sont les premières causes de décès chez les patients âgés (23), renforçant l'idée qu'une meilleure connaissance des spécificités de la population des patients âgés atteints de MMS est nécessaire pour améliorer les prises en charge proposées.

Enfin, les prescriptions chez le sujet âgé nécessitent une attention toute particulière, que ce soit au sujet des traitements des pathologies cardiovasculaires et métaboliques ou des traitements psychotropes, en raison des effets secondaires fréquents auxquels cette population est particulièrement vulnérable.

1.3. La mortalité des patients avec schizophrénie et dépression

Les premières études témoignant d'une mortalité élevée chez les patients psychiatriques remontent aux années 1930-1940 et concernaient les patients hospitalisés, avec plusieurs études rétrospectives ciblées sur cette population (24-27).

Plus de 80 ans après ces premières observations, la mortalité excessive des patients suivis en psychiatrie a fait l'objet d'un grand nombre d'études, permettant de mettre en évidence une mortalité plus élevée que la population générale, même après exclusion des causes de décès par suicide (28). Les hypothèses expliquant ce phénomène sont nombreuses. Ce risque de mortalité plus élevée pourrait être en lien avec une aptitude moindre des patients suivis pour maladie mentale sévère à prendre soin d'eux-mêmes, ainsi qu'une hygiène défailante, la consommation de toxiques tels que l'alcool, le cannabis mais aussi la consommation excessive de tabac, et la difficulté de suivre simplement des soins médicaux de base (29).

Plusieurs études ont envisagé la possibilité que les effets secondaires des traitements médicamenteux psychotropes aggravent la mortalité déjà élevée des patients suivis pour maladie psychiatrique sévère. Parmi ceux-ci, les hypothèses d'un risque plus important de développer des maladies cardiovasculaire (30), des troubles de la conduction, des morts subites (31, 32) ou encore des troubles métaboliques (33, 34) contribuent à augmenter la mortalité des patients suivis pour schizophrénie ou dépression.

1.4. Les maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires, qui sont la première cause de décès dans le monde, (24%), sont fréquentes chez les patients suivis pour dépression et pour des troubles psychotiques chroniques, et représentent la première cause de décès dans ces populations (35).

Les maladies cardiovasculaires regroupent un certain nombre de pathologies dont l'hypertension artérielle, la plus fréquente, ainsi que les cardiopathies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance cardiaque. La prévention des maladies cardiovasculaires repose sur l'évaluation et la gestion du risque cardiovasculaire, paradigme issu du XXème siècle avec les études sur la cohorte Framingham, instaurée suite au décès en 1945 du Président des Etats-Unis, Franklin D. Roosevelt, d'une hémorragie cérébrale, au moment où un décès sur deux aux USA était dû à une maladie cardiovasculaire (36).

Aujourd'hui, le risque cardiovasculaire est estimé pour la population générale grâce à des scores de risque cardiovasculaires qui déterminent le risque individuel d'un patient et par conséquent le bénéfice d'une intervention médicamenteuse comme la prescription de statine ou d'autres interventions préventives ou curatives. Les scores utilisés sont le Framingham Heart Study risk score (37) et ses sous-types : cardiovascular disease (CVD), cardiovascular heart disease (CHD), Myocardial infarction (MI) et Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), ce dernier étant le score mis en avant dans les dernières recommandations de la HAS mais recommandé pour les patients âgés de 40 à 65 ans, limitant donc son utilisation. Ce score d'évaluation du risque cardiovasculaire prend en compte les facteurs de risque conventionnels ainsi que le tabagisme, les dyslipidémies, le diabète et l'obésité.

Le risque cardiovasculaire semble être plus élevé chez les patients atteints de schizophrénie et de dépression que dans la population générale (38).

Néanmoins une récente méta-analyse proposant de comparer le risque cardiovasculaire entre des patients suivis pour maladie mentale sévère comparé au risque cardiovasculaire d'une population contrôle n'a pas pu conclure à une différence significative. Leur analyse en sous-groupe a permis de montrer un risque cardiovasculaire plus élevé pour les patients suivis pour schizophrénie comparé aux patients suivis pour dépression ou pour autres pathologies psychiatriques. Les patients suivis pour schizophrénie présentaient également un risque cardiovasculaire plus élevé que la population générale (39).

L'étiologie de ce risque cardiovasculaire élevé est multifactorielle. Elle comprend des facteurs individuels, non modifiables, comme le sexe, l'âge, les facteurs génétiques et familiaux ; des facteurs environnementaux, ainsi que les effets liés aux traitements médicamenteux ou encore des effets spécifiques de la maladie psychiatrique. Les patients suivis pour maladie mentale sévère présentent bien souvent une accumulation de facteurs de risque cardiovasculaires modifiables, en effet ils ont plus tendance à être en surpoids, à manquer d'exercice physique, à consommer du tabac, à être atteints de diabète, d'hypertension ou de dyslipidémie (40).

De plus, les traitements utilisés pour traiter les maladies mentales sévères, notamment les antipsychotiques, sont associés à des effets secondaires de type prise de poids et développement de diabète de type 2 (41, 42). L'usage de polythérapie antipsychotique serait associée de manière significative à une augmentation de l'Indice de Masse Corporel (IMC) comparé à des monothérapies (43). L'obésité, correspondant à un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m², est aussi associée au syndrome métabolique, défini par l'association d'une obésité centrale, d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie, d'une intolérance au glucose ou d'une résistance à l'insuline, qui augmente le risque de développer un diabète de type 2 et le risque de maladies coronariennes (44).

Cette association entre antipsychotiques et maladies cardiovasculaires et métaboliques reste peu claire et les résultats diffèrent selon les études. Néanmoins cette association serait plus évidente chez une population de patients jeunes (45), ce qui renforce l'idée qu'une meilleure prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires et métaboliques dès le début de la maladie psychiatrique pourrait contribuer à prolonger l'espérance de vie des patients atteints de maladie mentale sévère.

1.5. Le contexte de notre étude

A partir de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle, les chercheurs ont commencé à s'intéresser à la santé physique des patients âgés atteints de troubles psychiatriques.

Dans les années 60, **Dovenmuehle et al** ont exploré l'incidence de symptômes dépressifs chez les patients âgés hospitalisés en service de cardiologie (46). Les événements cardiovasculaires chez les patients suivis pour schizophrénie retiennent également l'attention des chercheurs (47).

Plusieurs décennies de recherche voient se développer des études explorant le lien entre dépression et maladies cardiovasculaire. Cette relation complexe est bidirectionnelle, d'une part les patients atteints de dépression ont un risque cardiovasculaire plus élevé et d'une autre part les maladies cardiovasculaires, surtout les maladies coronariennes et l'insuffisance cardiaque, sont associées à un risque plus important de développer un trouble dépressif (48-51).

Assez peu de travaux se sont focalisés sur les maladies cardiovasculaires chez les patients âgés atteints de schizophrénie ou de dépression.

En 2000, **Ariyo et al** ont identifié la dépression comme étant un facteur de risque indépendant de maladie coronarienne dans une population de sujets âgés (52).

En 2000, **Adamis et al** ont conduit une étude sur 79 patients âgés hospitalisés atteints de troubles psychiatriques. Leurs résultats suggéraient que les sujets atteints de dépression étaient plus susceptibles de souffrir d'hypertension, de diabète et de maladies cardiovasculaires que les sujets souffrant de schizophrénie. (53).

En 2005, **Goff et al** ont montré que le risque de maladie coronarienne à 10 ans était significativement plus élevé chez les patients atteints de schizophrénie comparativement à un échantillon randomisé représentatif de la population générale appariés sur l'âge, le sexe, l'ethnie (9.4 % vs. 7.0 %; women 6.3 % vs. 4.2 %, $p < 0.001$) avec l'étude Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE), un essai clinique sur 1460 sujets. (54).

En 2009, **Bresee et al** ont montré une prévalence de diabète et de maladie cardiovasculaire plus élevée chez les patients suivis pour schizophrénie comparés à la population générale (respectivement 10% vs 6%, OR : 1.94 ; (CI :1.87-2.02) et 27% vs. 17%, OR : 1.76 ; (CI : 1.72-1.81)) surtout pour les populations d'âge jeune (55).

En 2009, **De Hert et al** réalisent une revue de la littérature sur les maladies cardiovasculaires et le diabète chez les patients suivis pour MMS, travail de synthèse réalisé pour l'Association Européenne de Psychiatrie (EPA), avec le soutien de l'Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) et de la Société européenne de cardiologie (ESC) (56).

En 2010, **Peters et al** ont mis en évidence une forte association entre dépression et survenue d'événements cardiovasculaires sur un suivi de deux ans dans un groupe de patients très âgés (>80 ans) hypertendus avec les données de l'étude Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) (57).

En 2014, **Clerici et al** (58) concluent à une prévalence similaire des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie mentale sévère comparés à la population générale. Ils ont réalisé une étude prospective comparative sur 119 patients atteints de maladie mentale sévère et un groupe contrôle représentatif de la population générale non atteinte de

maladie mentale. Leur étude a mis en évidence que les patients atteints de maladie mentale sévère étaient plus souvent consommateurs de tabac, avaient une circonférence abdominale, des taux de triglycérides et un ratio cholestérol total / HDL cholestérol plus élevés que dans la population générale.

En 2014, **Osborn et al** (59) ont proposé un modèle de prédiction du risque cardiovasculaire adapté aux patients atteints de maladies mentales sévères en y associant des variables complémentaires comme les traitements antipsychotiques et antidépresseurs, le mésusage d'alcool, et l'isolement social. Ce modèle de prédiction du risque cardiovasculaire a montré de meilleurs résultats que le modèle de référence Cox Framingham pour l'évaluation du risque chez les patients atteints de maladies mentales sévères.

En 2016, **Foguet-Boreu et al** proposent une revue de la littérature sur l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les patients atteints de maladies mentales sévères, partant du constat des disparités des risques cardiovasculaires relevés dans les différents sous-groupes de patients atteints de maladies mentales sévères. Cette équipe de Barcelone a récolté un total de 3 608 articles, et a retenu 35 études avec un total de 12 179 patients. Ils n'ont pas mis en évidence de différence significative entre le risque cardiovasculaire des patients atteints de maladies mentales sévères et le risque cardiovasculaire de la population générale, avec la conclusion que cette méta-analyse manquait de données pour conclure. Sur les 35 études sélectionnées pour cette méta-analyse, seulement 2 études avaient recruté des patients âgés de plus de 65 ans (39).

Au regard des différents aspects qui ont été développés par la recherche sur les maladies cardiovasculaires des patients âgés suivis pour maladie mentale sévère, il semble que très peu de travaux se sont intéressés à la comparaison de la prévalence et des types de maladies cardiovasculaires entre ces deux populations de patients âgés, suivis pour schizophrénie ou dépression.

Dans ce contexte nous avons souhaité tester l'hypothèse d'une différence de prévalence des maladies cardiovasculaire entre les sujets âgés suivis pour dépression versus schizophrénie et d'explorer les possibles facteurs de risque spécifiques de cette population.

1.6. Résumé de notre étude

Les maladies cardiovasculaires sont fréquentes chez les patients atteints de troubles psychiatriques et sont la première cause de décès dans cette population. Pourtant peu d'études se sont intéressées à la prévalence ainsi qu'aux traitements des maladies cardiovasculaires chez les patients âgés atteints de MMS.

Notre étude rétrospective propose une comparaison des maladies cardiovasculaires chez les patients âgés suivis pour schizophrénie et les patients âgés suivis pour dépression.

Le but de notre étude est d'évaluer et de comparer la prévalence et le type de maladie cardiovasculaires, la fréquence et les classes thérapeutiques utilisés pour le traitement des maladies cardiovasculaires, métaboliques ; la fréquence et les classes de traitement psychotropes antidépresseurs et antipsychotiques ; et enfin d'évaluer les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires des patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés pour schizophrénie et pour dépression.

Nous avons inclus les dossiers qui répondaient aux critères d'inclusion suivants : âge supérieur à 65 ans, hospitalisés au Centre Psychothérapique de Nancy entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, avec un diagnostic principal codé à l'aide de la CIM-10 de dépression (F32-33) ou de schizophrénie, troubles psychotiques, troubles délirants (F 20-21-22-23-25-28-29). Les patients avec un diagnostic principal ou secondaire de démence n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les maladies cardiovasculaires ont été identifiées grâce au dossier informatisé, avec les observations médicales des consultations par le cardiologue ou à défaut par le médecin généraliste de l'hôpital. Les données concernant les traitements ont été recueillies grâce aux ordonnances informatisées contenues dans le dossier médical.

Les maladies cardiovasculaires ont été classées en six catégories principales : hypertension artérielle, maladie coronarienne, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction cardiaque, thromboses veineuses. D'autres comorbidités somatiques telles que le diabète et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ont été également recueillies.

Le recrutement des dossiers a été effectué au Département d'Information Médicale du Centre Psychothérapique de Nancy.

Nous avons inclus ainsi 492 dossiers répondants aux critères d'inclusion.

Le critère d'évaluation principal était la survenue de maladies cardiovasculaires chez les patients âgés atteints de schizophrénie versus ceux atteints de dépression.

A notre connaissance, aucune étude n'a proposé comme objectif principal de comparer la prévalence de maladies cardiovasculaire chez les patients âgés atteints de schizophrénie versus ceux atteints de dépression, et nous avons trouvé une étude proposant cette comparaison dans ses objectifs secondaires.

Nous nous attendions à une prévalence plus élevée de maladies cardiovasculaires chez les patients âgés atteints de schizophrénie, notamment devant la prescription d'antipsychotiques habituellement plus courante auprès de ce type de population.

Une meilleure connaissance de la prévalence et des types de maladies cardiovasculaires chez le sujet âgés suivis pour maladie mentale sévère, et les spécificités éventuellement liées au type de pathologie psychiatrique, seront utiles pour améliorer la surveillance et la prise en charge de ces pathologies chroniques, responsables d'une réduction de 10 à 30 ans d'espérance de vie.

2. ARTICLE

Article en cours de soumission à la revue International Journal of Geriatric Psychiatry.

Cardiovascular disease in elderly patients with depression versus schizophrenia

S. Baltzer¹, R. Schwan^{1, 2, 3, 4, 5}, J-M. Boivin^{2, 6}, V. Laprevote^{1, 2, 3, 4, 5}, D. Dobre⁷

Authors affiliations:

1 - Psychotherapeutic Center of Nancy, Nancy F-54000, France

2 – Faculty of Medicine, University of Lorraine, Nancy F-54000, France

3 - EA7298, INGRES, University of Lorraine, V, France

4 - Maison des Addictions, CHU Nancy, Nancy F-54000, France

5 – Clinical Investigation Unit, CIC-INSERM 9501, CHU Nancy, Nancy F-54000, France

6 - CIC-P Inserm-CHRU of Nancy, Allée du Morvan, Vandœuvre-lès-Nancy F-54000, France

7 - Department of Medical Informatics and Clinical Investigation Unit, Psychotherapeutic Center of Nancy, Laxou, France

Corresponding author:

Daniela Dobre, MD, PhD

Psychotherapeutic Center of Nancy

Department of Medical Informatics and

Clinical Investigation Unit

1 rue du Docteur Archambault

54521 Laxou, France

Tél : +33 (0)3 83 92 52 95 E-mail: daniela.dobre@cpn-laxou.fr

Keywords: elderly, schizophrenia, depression, cardiovascular disease

Key points:

- Cardiovascular disease is frequent and apparently similar in elderly patients with depression or a schizophrenic disorder
- Older age, increased BMI, higher creatinine level and hypercholesterolemia are associated with a higher risk of cardiovascular disease
- Prevention of weight gain, dyslipidemia and renal dysfunction are main public health measures to decrease the risk of cardiovascular disease in elderly patients with psychiatric disorders

Body text: 2988 words

Abstract: 261 words

Abstract

Background:

Cardiovascular (CV) disease is frequent in patients with psychiatric disorders. However, the prevalence and the predictors of CV disease in elderly patients with severe mental illness were not frequently reported. We aimed to assess the prevalence and the predictors of CV disease in elderly patients hospitalized for depression or a schizophrenic disorder.

Methods:

We performed a retrospective study of elderly patients (age > 65 years) admitted to the Psychotherapeutic Centre of Nancy between 2010 and 2014, with a diagnosis of depression or schizophrenia, schizophrenic disorder or delirium disorder. Cardiovascular diseases were identified by reviewing the electronic medical records and were classified in six main categories: hypertension, coronary artery disease, stroke, chronic heart failure, troubles of rhythm and conduction, and venous thromboembolism. Other comorbidities, such as diabetes, were also recorded. Logistic regression was used to assess the predictors of CV disease.

Results:

A total of 492 patients were included, 320 (65%) with depression and 172 (35%) with a schizophrenic disorder. Overall, about 60% of the patients had at least one type of CV disease, with hypertension being on the first place (51%). About 15% of patients were diagnosed with diabetes and 30% had hypercholesterolemia. Patients with a schizophrenic disorder and those with depression had a similar frequency of CV disease (56% versus 62%, $p=0.3$). In multivariate analysis, older age (OR 1.05; CI 1.01-1.1; $p < 0.001$), increased BMI (OR 1.1; CI 1.04-1.2; $p=0.001$), higher creatinine levels (OR 1.2; CI 1.007-1.4; $p=0.04$) and hypercholesterolemia (OR 1.8; CI 0.9-3.2; $p=0.06$) were predictors of CV disease.

Conclusion:

CV disease is frequent and apparently similar in elderly patients with depression or a schizophrenic disorder. Prevention of weight gain, dyslipidemia and renal dysfunction are main public health measures to decrease the risk of CV disease in elderly patients with psychiatric disorders.

Introduction

People with severe mental illness, such as depression and schizophrenia, have reduced life expectancy compared to the general population (Goldston *et al.*, 2008; Healy *et al.*, 2012; Saravane *et al.*, 2009; Van Rossum *et al.*, 2000). Cardiovascular (CV) disease is the main cause of death in patients with severe mental illness, with the CV death rate ranging from 40% to 50% in patients with schizophrenia (Ringen *et al.*, 2014), and patients with depression having a double risk of CV death compared to the general population (Seymour *et al.*, 2009).

Depression is common among elderly people, with a prevalence estimated at 13.5% in people aged 55 years and more (Beekman *et al.*, 1999), and it is more prevalent in women than in men (McDougall *et al.*, 2007). The association between depression and CV disease is very complex. On the one hand, patients with depression are at risk of developing CV disease. On the other hand, patients with CV events, especially myocardial infarction and heart failure (Seymour *et al.*, 2009) are at risk of developing depression, which in turn is associated with more complications and disability (Schulman *et al.*, 2008; Prince *et al.*, 1997; Prince *et al.*, 1998).

Schizophrenia is a major public health concern, causing extensive suffering and costly care and treatment. This chronic severe mental disease occurs in young adults and concerns around 300000 people in France (Llorca *et al.*, 2005). Given the young age of the disease onset, most studies so far reported the prevalence of CV disorders in adult patients, with a mean age of 46 years (Bai *et al.*, 2013).

Although patients with severe mental illness have reduced life expectancy, with the progress of psychiatric treatment and social care measures, it is expected that more patients will reach older ages. For instance, it is expected that the number of elderly patients with schizophrenia will double by the year 2050 (Brink *et al.*, 2017). Worldwide in the context of the ageing of the population, more people are also expected to develop depression. To date,

only few studies reported the prevalence of CV disease in elderly patients with mental illness (Cohen *et al.*, 2009), and a comparison of hospitalized elderly patients with schizophrenia or depression was not reported so far. In this study, we aimed to assess the prevalence, the treatment and the predictors of CV disease in elderly patients hospitalized for depression or schizophrenia.

Methods

The study was performed at the Psychotherapeutic Centre of Nancy (CPN), a 243-bed psychiatric hospital, located in Nancy, east part of France. The hospital provides a large panel of psychiatric care, with an elderly psychiatric unit, and it also includes an important sector of outpatient care.

We conducted a retrospective study of elderly patients (age > 65 years) admitted to CPN between January 1th, 2010 and 31 December, 2014. Inclusion criteria were International Classification of Disease (ICD-10) diagnostic codes of depression (F 32-33) or of schizophrenia, schizophrenic disorders and delirium disorders (F 20-21-22-23-25-28-29). Patients with a diagnosis of dementia were excluded from the study. The data extraction was performed by the Hospital Department of Medical Informatics.

Cardiovascular disorders at admission were identified by reviewing the electronic medical records, and drug treatment by studying electronic pharmacy records. Cardiovascular disorders were classified in six main categories: hypertension, coronary artery disease (CAD), stroke, chronic heart failure (CHF), troubles of rhythm and conduction, and venous thromboembolism.

For each patient included in the study, the following data were collected: age, sex, family status, duration of illness, body mass index (BMI), presence of hypercholesterolemia, and somatic comorbidities such as diabetes and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cardiovascular treatment was classified in the following classes: angiotensin conversion enzyme inhibitor (ACEI), angiotensin receptor blocker (ARB), beta blocker, Ca-channel blocker, diuretic, aspirin, anticoagulant, statin, antiarrhythmic. Psychotropic treatment was classified in the following classes: first generation antipsychotic (FGA), second generation antipsychotic (SGA), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-

norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants (TCAs) and others antidepressants (monoamine oxidase inhibitors, reversible monoamine oxidase A inhibitors).

Statistical analysis

At baseline, continuous variables were described as median (25th-75th percentiles), and categorical variables as frequencies (percentages). T-test was used to compare continuous variables and chi-square test to compare categorical variables. Binomial logistic regression was used to assess the predictors of CV disease in the overall population. To include predictors of CV disease cited in the literature and taking into account the small size of the study, we adjusted for the clinical variables associated up to $p=0.2$ to the risk of CV disease. The following variables were included in the multivariate logistic model: age, sex, BMI, hypercholesterolemia, family status, creatinine level, diabetes, duration of disease, and diagnosis (depression or schizophrenic disorder). We searched for interactions between the significant variables in the multivariate model, and none was significant.

All analyses were performed using SPSS version 22. Results were estimated as hazard ratios (HRs) with 95% confidence intervals (CIs). The two-tailed significance level was set $P < 0.05$.

Results

The demographic and clinical characteristics of patients are summarized in Table 1. A total of 492 patients were included in the study, 320 (65%) patients with depression and 172 (35%) patients with a schizophrenic disorder. Overall, the median age of the patients was 72 (67–80) years, and the majority (66%) were female. The median BMI was 25 (21-28), suggesting that half of the patients were overweight or obese. Importantly, patients with depression and those with a schizophrenic disorder were not significantly different in age, gender, and BMI. In contrast, as expected, patients with a schizophrenic disorder had a longer duration of the disease, i.e. median of 138 months versus 10 months, and they were more often single or divorced compared to patients with depression.

CV risk factors and comorbidities

Overall, about 30% of patients had hypercholesterolemia, and 15% of patients had diabetes. Compared with patients with depression, patients with a schizophrenic disorders were more often smokers (31% vs. 13%) and had more often COPD (9% vs. 3%) (Table 1 and Figure 2). In contrast, patients with depression had more often a history of hypothyroidism.

Cardiovascular diseases

Overall, a total of 294 (60%) patients had at least one type of CV disorder, with hypertension being on the first place (51%), and troubles of rhythm and conduction on the second place (13%). Further on, CAD and venous thromboembolism were on the third and the fourth

places, both with a prevalence of 6% (Figure 1 and Table 1). Importantly, patients with a schizophrenic disorder and those with depression had a similar frequency of CV disease (56% versus 62%, $p=0,3$). However, patients with a schizophrenic disorder tended to have more often CAD and stroke, probably due to a higher frequency of smoking in this population. In turn, patients with depression tended to have more often a history of venous thromboembolism.

Cardiovascular treatment

Prescribed CV medication is summarized in Figure 3 and Table 1. Overall, 93% of patients with a CV disease received a CV treatment. In the whole population, the first class of CV medication prescribed was an ACEI or an ARB (34 %), followed by a statin (26%) and a diuretic (24%). Patients with depression and those with a schizophrenic disorder had a similar treatment, but patients with tended to have more often an ACEIs or an ARBs (37% vs. 29%, $p = 0.06$) prescribed. Also, these patients tended to receive more often a statin (29% vs. 22%, $p = 0.1$).

Psychotropic treatment

As expected, patients with a schizophrenic disorder were largely more on antipsychotic medication than patients with depression, for both first (30% vs. 3%, $p < 0.001$) and second generation antipsychotics (79% vs. 32%, $p < 0.001$) (Fig 4 and Table 1). In turn, patients with depression were more often on antidepressant medication. Among different classes of antidepressants, SSRIs were most often prescribed (27% of the total population).

Predictors of CV disease

In univariate analysis, older age, increased BMI, marital status, hypercholesterolemia, creatinine level and diabetes were significantly associated with a risk of CV disease. Duration of illness, sex and the diagnosis were associated up to $p=0.2$ with the risk. In the multivariate model, older age, increased BMI, higher creatinine level and hypercholesterolemia (borderline significance) remained associated with a higher risk of CV disease (Table 2).

When we performed the multivariate analysis without creatinine, in a sample size of 387 patients, older age, increased BMI and hypercholesterolemia remained significant predictors of CV disease.

Discussion

The objective of this study was to assess the prevalence, the treatment and the predictors of CV diseases in elderly patients admitted for depression or a schizophrenic disorder in a psychiatric French hospital. In this sample of 492 patients, almost 60% of patients had at least one type of CV disorder, with hypertension being on the first place (51%), and troubles of rhythm and conduction on the second place (13%). Patients had also a high prevalence of metabolic disorders, including hypercholesterolemia (30%) and diabetes (15%). Half of the patients were overweight or obese. In multivariate analysis, older age, increased BMI, higher creatinine level, and hypercholesterolemia were associated to a higher risk of CV disease.

Compared to patients with depression, patients with a schizophrenic disorder were more often single or divorced, more often smokers (31% vs. 13%) and had more often COPD (9% vs. 3%). In turn, patients with depression had more often a history of hypothyroidism. Importantly, however, the two categories of patients did not differ significantly in age, gender, and the prevalence of CV disease, although patients with a schizophrenic disorder had more often CAD and stroke, probably due to the higher frequency of smoking in this population. Similarly, there was no significant difference in CV treatment between the two groups, although patients with depression tended to have more often prescribed an ACEI or an ARB. Overall, 93% of patients with a CV disease received a CV treatment, suggesting that patients were rather well treated. Nevertheless, the first class of antihypertensive medication was represented by an ACEI or ARB (34%), followed by a diuretic (24%), a beta-blocker (21%), and Ca-channel blockers (17%), whereas clinical guidelines recommend prescription of a Ca-channel blocker or a diuretic as first line therapy in elderly patients with hypertension

(Mancia *et al.*, 2013). However, given the high prevalence of diabetes and other CV disorders as well as the retrospective nature of our study is not possible to assess whether patients were entirely treated according to guidelines.

In our study, patients seemed rather well treated with antipsychotic and antidepressive medication, with a majority having prescribed a SGA and a SSRI, as recommended for first line therapies. Overall, the prescription of a comprehensive CV and psychiatric treatment may explain why patients with a schizophrenic disorder reached an advanced age.

Similar to previous studies, our results show a higher prevalence of CV and metabolic disorders in elderly patients with a schizophrenic disorder compared to the general elderly population. Indeed, the Rotterdam study reported a prevalence of 35% of hypertension in the general elderly population (Van Rossum *et al.*, 2000), while in our study the prevalence of hypertension was 51%. In contrast, the prevalence of CAD is apparently lower in patients with a schizophrenic disorder included in our study than that reported in a general elderly population living in Southampton, England (9% vs 14%) (Dewhurst *et al.*, 1991), and a general elderly population living in Rovigo, Italy (9% vs 13%) (Mazza *et al.*, 2015). This could be explained by a potential bias of diagnosis and recording, i.e. CAD is defined as presence of angina pectoris or MI and in psychiatric patients may be more difficult to diagnose angina pectoris than in the general population. There is little chance of such a bias for hypertension, which can be easily diagnosed and recorded during hospitalization. Thus, we believe that the prevalence of CAD and also of CHF may be underestimated in our study.

In our study, we found a prevalence of venous thromboembolism of 6%, which is more than the prevalence reported in the general population (5%) (Musil *et al.*, 2016). However, a prospective study of 852 elderly patients (mean age of 82 years) hospitalized in after-care and rehabilitation sectors in France show a prevalence of 15% (Sevestre *et al.*, 2009). This population is particularly at risk of developing venous thromboembolism, and the incidence of venous thromboembolism is increasing nearly exponentially with age, but antipsychotics are also known to increase the risk of venous thromboembolism (Zornberg *et al.*, 2000). Thus, we believe that the prevalence of venous thromboembolism may also be underestimated in our study.

The occurrence of metabolic disorders and CV disease in patients with psychiatric disorders is multifactorial. It implies genetic predispositions and unhealthy lifestyle behaviors, but also disease specific factors, and antidepressant and antipsychotic toxicity (De Hert *et al.*, 2009).

The prevalence of diabetes mellitus in patients with schizophrenia is 2-3 times higher than that reported in the general population (De Hert *et al.*, 2010; Holt *et al.*, 2006), and in patients with depression is 1.2 times higher than in patients without depression (Knol *et al.*, 2006). It was suggested that this high prevalence may be partly explained by common genetic links between metabolic and psychiatric disorders. Indeed, a prospective study has shown that many patients with a first episode of schizophrenia already have significant metabolic abnormalities (De Hert *et al.*, 2006). Other studies have shown a high prevalence of central obesity (Thakore *et al.*, 2002) and glucose abnormalities at the time of first-disease episode, in drug naive patients (Ryan *et al.*, 2003).

Patients with severe mental illness have higher rates of CV risk factors compared to the general population. They have often a low income and consume low-cost food, higher in fat and lower in fiber (Hennekens, 2007). Sociodemographic factors in themselves, such as low income and social isolation also contribute to the risk of obesity (Nenke *et al.*, 2015). Some others disease factors, so-called schizophrenia-related negative symptoms (reduced initiative, carelessness) and substance use (Barreira, 1999) are important CV risk factors. Very important, these patients are engaged in little physical exercise (Roick *et al.*, 2007) and have high tobacco consumption (Rozanski *et al.*, 1999). People with depression have a 50% greater risk of CV disease (Vreeland, 2007). In these patients, an important risk factor for coronary events seems to be the lack of physical activity (Whooley *et al.*, 2008). Psychotropic medication also affects appetite regulation and reduces capacity for physical activity (Brown *et al.*, 1999).

The common physiological links between severe mental illness and CV disease seem to be inflammation and immunological alterations. Indeed, increased levels of inflammatory cytokines such as interleukin-6, tumor necrosis factor and C-reactive protein in patients with depression raises the possibility that enhanced inflammatory-mediated atherogenesis may be important in generating cardiac risk (Raison *et al.*, 2006). Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immunological alterations, such as altered cytokine expression, are often seen in depression and psychosis (De Hert *et al.*, 2009; Heuser, 1988). Depression has been also linked with increased risk of cardiac thrombotic events explained by changes in platelet reactivity and activation (Brown *et al.*, 2009).

Antidepressant and antipsychotic medication is known to increase the risk of cardiac events, via multiple mechanisms. First, weight gain and increased risk of diabetes is a well-established side effect of antipsychotics (Stahl *et al.*, 2009), and it is highest with the second generation antipsychotics, particularly clozapine and olanzapine (Bobes *et al.*, 2003, Scheen *et al.*, 2007, Starrenburg *et al.*, 2009). Antidepressants may also increase the risk of diabetes with adverse effects such as sedation, increased appetite, and weight gain (Correll *et al.*, 2015). The use of both TCAs and SSRIs is associated with an increased risk of diabetes (Brown *et al.*, 2008). Further on, antipsychotics, even second generation, can induce QTc prolongation, dysrhythmia and orthostatic hypotension, especially in the elderly (Empana *et al.*, 2005; Shimbo *et al.*, 2002). The SSRIs may also be associated with QTc prolongation, bradycardia, arrhythmia, syncope and falls (Pacher *et al.*, 2004). The relatively high prevalence of troubles of rhythm and conduction in our study population (13%) may be partly related to medication side effects.

The elevated risk for dyslipidemia, diabetes and CV disease in patients with severe mental illness points out to the need of particular preventive and monitoring interventions in this population. So far, it was already proved that these patients are less likely to have screening tests and are generally undertreated for CV disease (Druss *et al.*, 2001; Hippisley-Cox *et al.*, 2007). To address this important issue, the French experts proposed guidelines for the monitoring of physical health of patients with severe mental illness (Saravane *et al.*, 2009). For an effective approach, a multidisciplinary team work of psychiatrists, general practitioners, cardiologists and endocrinologists is necessary. A particular attention should be given not only to medication side effects, but also to preventable risk factors such as smoking, unhealthy diet, lack of physical exercise, and addiction. Nevertheless, many psychiatrists

consider their role to be primarily related to psychiatric care and are less likely to be involved in somatic care (Millar, 2008).

Our study has several strengths and limitations. To our knowledge, this is a first study that compares the prevalence and the predictors of CV disease in elderly patients with depression or a schizophrenic disorder. As the population ages, more people with psychiatric disorders are expected to reach older ages, and to require particular preventive measures. The study has also limitations. Our study has a retrospective design and it was performed in a psychiatric hospital database where the reporting of CV disease may not be as accurate as in a CV or primary care sector. Nevertheless, CV disease was recorded by a general medicine specialist or the hospital cardiologist.

In conclusion, CV disease is frequent in elderly patients with depression and schizophrenia. The prevention of diabetes, weight gain, dyslipidemia and renal dysfunction are key objectives to decrease the risk of CV diseases in elderly patients with mental illness. A challenge for psychiatric sector seems to be bridging the gap between somatic and psychiatric care.

Table 1. Prevalence and type of CV disease in patients with depression and schizophrenia

Variable	Total population (n=492)	Depression (N=320)	Schizophrenia (n=172)	P value
Age, med (25 th -75 th perc), yrs	72 (67-80)	73 (67-80)	71 (67-79)	0.2
Sexe, Female, n (%)	326 (66)	218 (68)	108 (63)	0.2
Duration of illness, med (25 th - 75 th perc), months	24 (3-144)	10 (2-60)	138 (12-336)	<0.001
Marital status, n (%)				<0.001
Married	186 (38)	145 (45)	41 (24)	
Single	88 (18)	32 (10)	56 (33)	
Divorced	92 (19)	51 (16)	41 (24)	
Widow	126 (26)	92 (29)	34 (20)	
Smoking, n (%)*	79 (16)	30 (13)	49 (31)	<0.001
Alcohol use, n (%)**	27 (6)	17 (6)	10 (6)	0.8
BMI, med (25 th -75 th perc)*	25 (21-28)	25 (21-28)	25 (21-29)	0.9
Creatinine, med (25 th -75 th perc), mg/L***	8 (7-9)	8 (7-10)	8 (7-9)	0.03
Diabetes, n (%)	76 (15)	48 (15)	28 (16)	0.7
Hypothyroidism, n (%)	80 (16)	60 (19)	20 (12)	0.04
Hypercholesterolemia, n (%)	147 (30)	100 (31)	47 (27)	0.36
COPD, n (%)	24 (4.9)	8 (3)	16 (9)	0.001
CV disease, n (%)	294 (60)	197 (62)	97 (56)	0.3
Hypertension	252 (51)	170 (53)	82 (48)	0.3
CAD	30 (6)	15 (5)	15 (9)	0.06
CHF	22 (5)	13 (4)	9 (5)	0.6
Troubles of rhythm and conduction	64 (13)	46 (14)	18 (11)	0.2
Venous thromboemb.	30 (6)	21 (7)	9 (5)	0.6
Stroke	27 (6)	14 (4)	13 (8)	0.1

CV medication, n (%)

ACEI or ARB	167 (34)	118 (37)	49 (29)	0.06
Beta blockers	103 (21)	72 (23)	31 (18)	0.2
Ca-channel blockers	81 (17)	58 (18)	23 (13)	0.2
Diuretic	120 (24)	84 (26)	36 (21)	0.2
Aspirin	101 (21)	66 (21)	35 (20)	0.9
Anticoagulant	66 (13)	47 (15)	19 (11)	0.3
Statin	130 (26)	92 (29)	38 (22)	0.1
Antiarrhythmic	17 (4)	10 (3)	7 (4)	0.6
Digoxin	5 (1)	4 (1)	1 (1)	0.5

Psychotropic medication, n (%)

First Generation Antipsychotics	59 (12)	8 (3)	51 (30)	<0.001
Second Generation Antipsychotic	237 (48)	101 (32)	136 (79)	<0.001
SSRI	132 (27)	119 (37)	13 (8)	<0.001
SNRI	45 (9)	42 (13)	3 (2)	<0.001
TCA	42 (9)	36 (11)	6 (4)	0.003
Others antidepressants	115 (23)	91 (28)	24 (14)	<0.001

BMI - body mass index; CV – cardiovascular; CAD - coronary artery disease; CHF - chronic heart failure; COPD - chronic obstructive pulmonary disease; ACEI - angiotensin conversion enzyme inhibitor; ARB - angiotensin receptor blocker; SSRI - selective serotonin reuptake inhibitors; SNRI - serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; TCA - tricyclic antidepressants; Others antidepressants : monoamine oxidase inhibitors, reversible monoamine oxidase A inhibitors

* data available for 387 patients

** data available for 435 patients

*** data available for 342 patients

Figure 1. CV risk factors and comorbidities in the total population, patients with depression and patients with a schizophrenic disorder (SD)

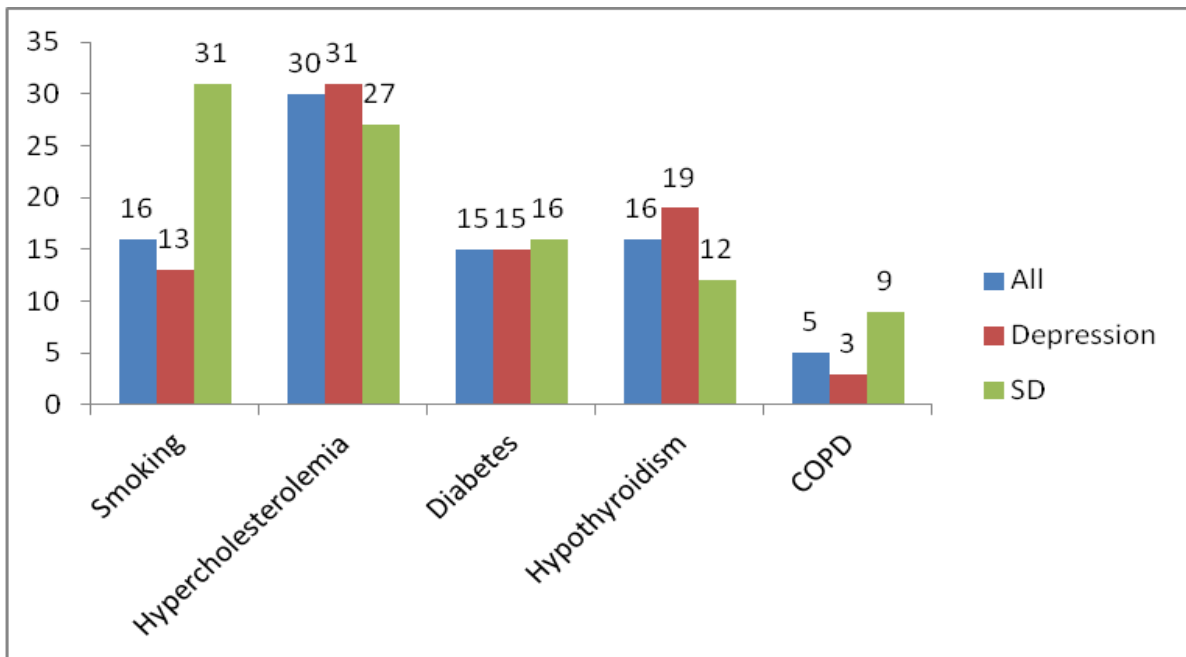


Figure 2. Percentage of CV diseases in the overall population, patients with depression and patients with a schizophrenic disorder (SD)

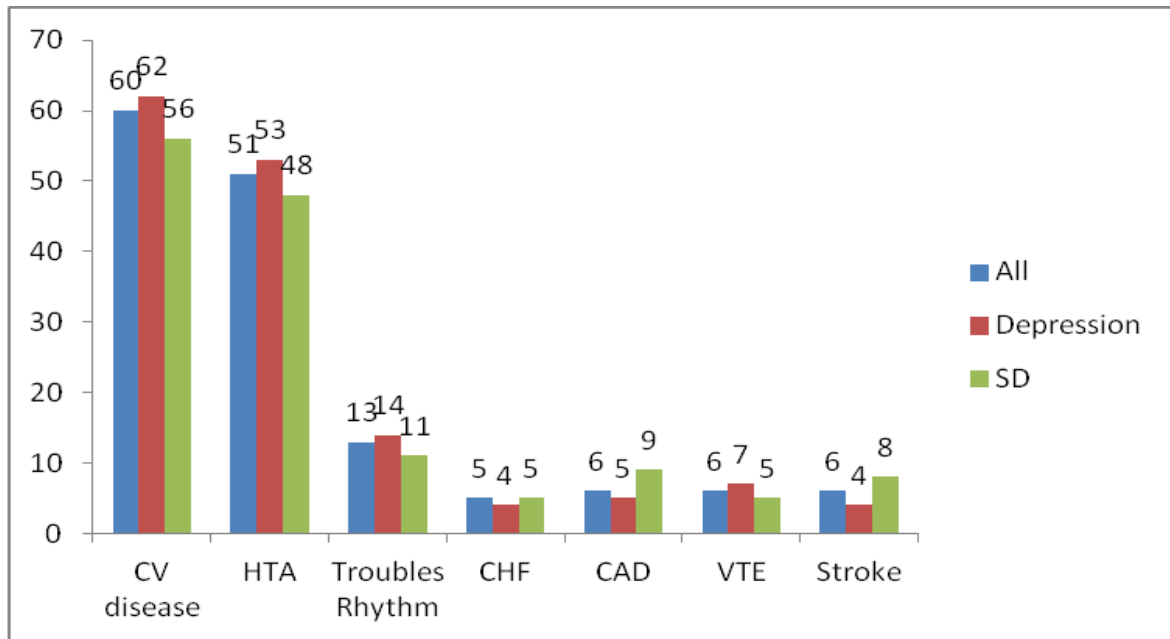


Figure 3. Prescribed CV medication in the total population, patients with depression and patients with a schizophrenic disorder (SD)

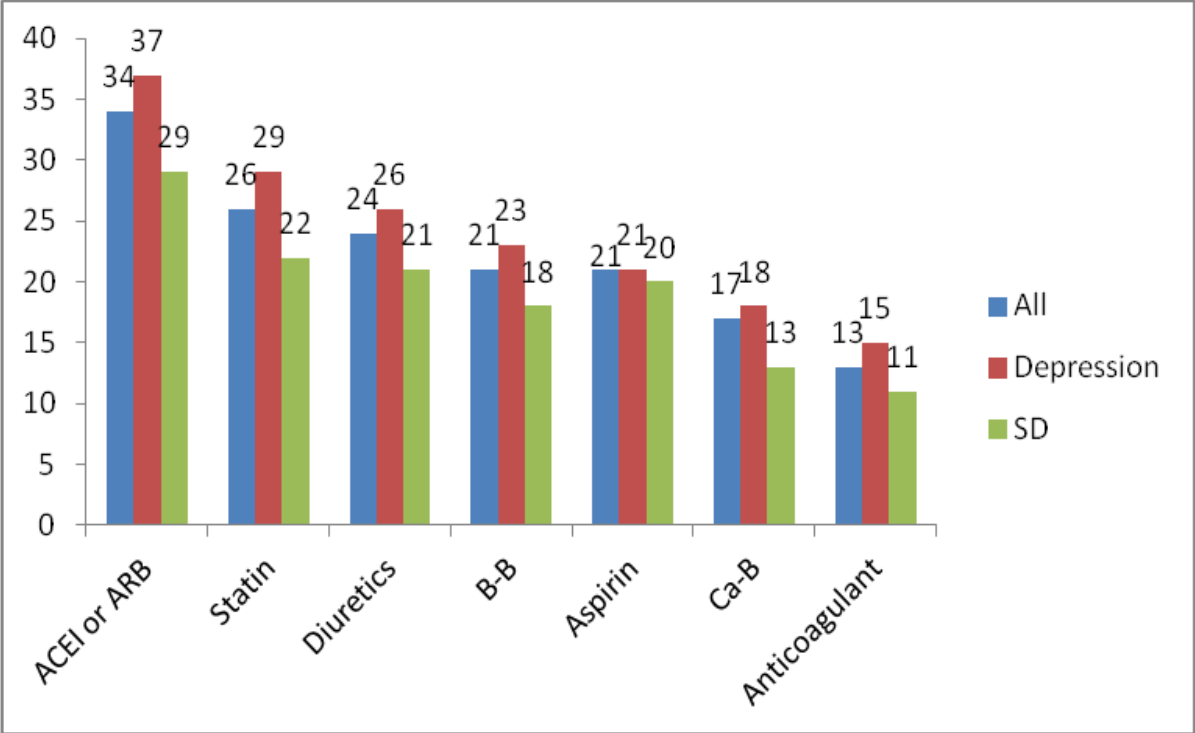


Figure 4. Prescribed psychotropic medication in the total population, in patients with depression and in those patients with a schizophrenic disorder (SD)

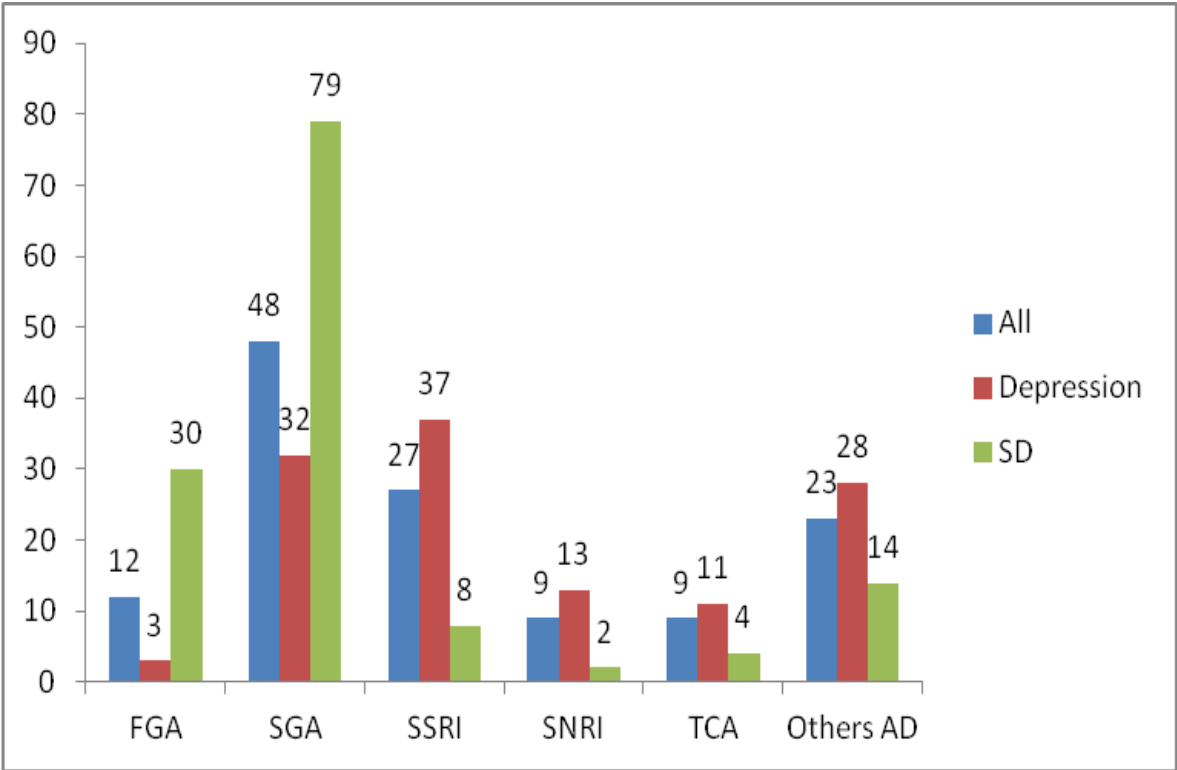


Table 2. Predictors of CV disease in the overall population

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	CI	P-value	OR	CI	P-value
Age	1.07	1.05-1.1	<0.001	1.05	1.01-1.1	<0.001
BMI	1.1	1.06-1.2	<0.001	1.1	1.04-1.2	0.001
Creatinine	1.1	1.03-1.3	0.01	1.2	1.007-1.4	0.04
Hypercholesterolemia	2.6	1.7-3.	<0.001	1.8	0.9-3.2	0.06
Diabetes	2.7	1.5-4.7	0.001	1.3	0.6-2.9	0.4
Marital status			<0.001			0.6
Married	1			1		
Single	0.5	0.3-0.8		1.2	0.6-2.5	
Divorced	0.3	0.2-0.6		0.8	0.3-1.9	
Widow	0.4	0.2-0.6		0.8	0.3-1.7	
Duration of illness	0.9	0.9-1.0	0.08	0.9	0.9-1.0	0.1
Sex (female vs male)	0.8	0.5-1.1	0.1	0.7	0.4-1.3	0.3
Diagnosis (SD vs. depression)	1.2	0.9-1.8	0.2	0.7	0.4-1.2	0.2

OR- odds ratio; CI – confidence interval; CV - cardiovascular

References

Bai Y-M, Su T-P, Chen M-H, *et al.*. 2013. Risk of developing diabetes mellitus and hyperlipidemia among patients with bipolar disorder, major depressive disorder, and schizophrenia: A 10-year nationwide population-based prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*. **150(1)**:57–62

Barreira P. 1999. Reduced life expectancy and serious mental illness. *Psychiatr Serv*. **50(8)**:995.

Beekman A, Copeland J, Prince M. 1999. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. **174**: 307–11.

Bobes J, Rejas J, Garcia-Garcia M, *et al.*. 2003. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study. *Schizophr Res*. **62(1-2)**:77-88.

Brink M, Green A, Bojesen AB, *et al.*. 2017. Physical Health, Medication, and Healthcare Utilization among 70-Year-Old People with Schizophrenia: A Nationwide Danish Register Study. *Am J Geriatr Psychiatry*.

Brown ADH, Barton DA, Lambert GW. 2009. Cardiovascular Abnormalities in Patients with Major Depressive Disorder. *CNS Drugs*. **23(7)**:583–602.

Brown LC, Majumdar SR, Johnson JA. 2008. Type of antidepressant therapy and risk of type 2 diabetes in people with depression. *Diabetes Res Clin Pract*. **79(1)**:61-7.

Brown S, Birtwistle J, Roe L, *et al.*. 1999. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*. **29(03)**:697–701.

Cohen CI, Pathak R, Ramirez PM, *et al.*. 2009. Outcome among community dwelling older adults with schizophrenia: results using five conceptual models. *Community Ment Health J*. **45(2)**:151–6.

Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, *et al.*. 2015. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. **14(2)**:119-36.

De Hert M, Dekker JM, Wood D, *et al.*. 2009. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*. **24(6)**:412-24.

De Hert M, Mauri M, Shaw K, *et al.*. 2010. The METEOR study of diabetes and other metabolic disorders in patients with schizophrenia treated with antipsychotic drugs. I. Methodology. *Int J Methods Psychiatr Res*. **19(4)**:195-210.

De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, *et al.*. 2006. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. **2**:14.

Dewhurst G, Wood DA, Walker F, *et al.*. 1991. A population survey of cardiovascular disease in elderly people: design, methods and prevalence results. *Age Ageing*. **20(5)**:353-60.

Druss BG, Bradford WD, Rosenheck RA, *et al.*. 2001. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. **58(6)**:565-72.

Empana JP, Sykes DH, Luc G, *et al.*. 2005. Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation*. **111(18)**:2299-305.

Goldston K, Baillie AJ. 2008. Depression and coronary heart disease: A review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches. *Clinical Psychology Review*. **28(2)**:288–306.

Healy D, Noury JL, Harris M, et al.. 2012. Mortality in schizophrenia and related psychoses: data from two cohorts, 1875–1924 and 1994–2010. *BMJ Open*.

Hennekens CH. 2007. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 68 Suppl **4**:4-7.

Heuser I. 1998. Anna-Monika-Prize paper. The hypothalamic-pituitary-adrenal system in depression. *Pharmacopsychiatry*. **31(1)**:10-3.

Hippisley-Cox J, Parker C, Coupland C, et al.. 2007. Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. *Heart*. **93(10)**:1256-62.

Holt RIG, Peveler RC. 2006. Association between antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Obes Metab*. **8(2)**:125-35

Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, et al.. 2006. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*. **49(5)**:837-45

Llorca PM, Miadi-Fargier H, Lançon C, et al. 2005. Analyse coût-efficacité des stratégies de prise en charge des patients schizophrènes : place d'un antipsychotique atypique sous forme injectable à libération prolongée. *L'Encéphale*. **31(2)**:235–46

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. **34(28)**:2159–219.

Mazza A, Zamboni S, Ramazzina E, et al.. 2015. The ROVIGO study (risk of vascular complications: impact of genetics in old people): protocol, study design, and preliminary results of the initial survey : cardiovascular epidemiology in the elderly. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. **22(1)**:73-8.

McDougall F, Kvaal K, Matthews F et al. 2007. Prevalence of depression in older people in England and Wales: the MRC CFA study. *Psychol Med.* **37**: 1787–95

Millar H. 2008. Management of physical health in schizophrenia: a stepping stone to treatment success. *Eur Neuropsychopharmacol.* 18 Suppl **2**:S121-128

Musil D, Kaletová M, Herman J. 2016. Venous thromboembolism - prevalence and risk factors in chronic venous disease patients. *Phlebology.*

Nenke MA, Hahn LA, Thompson CH, et al.. 2015. Psychosis and cardiovascular disease: is diet the missing link? *Schizophr Res.* **161(2-3)**:465-70.

Pacher P, Kecskemeti V. 2004. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des.* **10(20)**:2463-75.

Prince M, Harwood R, Blizard R, et al.. 1997. Impairment, disability and handicap as risk factors for depression in old age. The Gospel Oak Project V. *Psychol Med.* **27**: 311–21.

Prince M, Harwood R, Thomas A, et al.. 1998. A prospective population-based cohort study of the effects of disablement and social milieu on the onset and maintenance of late life depression. The Gospel Oak Project VII. *Psychol Med.* **28**: 337–50.

Raison CL, Capuron L, Miller AH. 2006. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* **27(1)**:24-31.

Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, et al.. 2014. Increased Mortality in Schizophrenia due to Cardiovascular Disease – A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions. *Front Psychiatry.* Vol **5**.

Roick C, Fritz-Wieacker A, Matschinger H, et al.. 2007. Health habits of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* **42(4)**:268-76.

Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. 1999. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. **99(16)**:2192-217.

Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. 2003. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. **160(2)**:284-9.

Saravane D, Feve B, Frances Y, et al.. 2009. Drawing up guidelines for the attendance of physical health of patients with severe mental illness. *Encephale*. **35**:330–9

Scheen AJ, De Hert MA. 2007. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes Metab*. **33(3)**:169-75.

Schulman J, Shapiro PA. 2008. Depression and cardiovascular disease: what is the correlation? *Psychiatric Times*. **25(9)**:41–41.

Sevestre M-A, Labarère J, Caminzuli M, et al. 2009. Venous thromboembolism in the elderly: Results of a program to improve prevention. *J Mal Vasc*. **34(5)**:330-7.

Seymour J, Benning TB. 2009. Depression, cardiac mortality and all-cause mortality. *Advances in Psychiatric Treatment*. **15(2)**:107–13

Shimbo D, Child J, Davidson K, et al.. 2002. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. *The American Journal of Cardiology*. **89(3)**:331-3.

Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. 2009. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand*. **119(3)**:171-9.

Starrenburg FCJ, Bogers JP. 2009. How can antipsychotics cause Diabetes Mellitus? Insights based on receptor-binding profiles, humoral factors and transporter proteins. *Eur Psychiatry*. **24(3)**:164-70.

Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, *et al.*. 2002. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord.* **26(1)**:137-41.

Van Rossum CT, van de Mheen H, Witteman JC, *et al.*. 2000. Prevalence, treatment, and control of hypertension by sociodemographic factors among the Dutch elderly. *Hypertension.* **35(3)**:814–21.

Vreeland B. Bridging the gap between mental and physical health: a multidisciplinary approach. *J Clin Psychiatry.* 2007;68 Suppl **4**:26-33

Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, *et al.*. 2008. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA.* **300(20)**:2379-88.

Zornberg GL, Jick H. 2000. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet.* **356(9237)**:1219-23.

3. CONCLUSION

1.1 Résultats

Nous avons réalisé cette étude rétrospective sur un total de 492 dossiers de patients âgés de plus de 65 ans. Près de deux tiers (65%) des patients étaient suivis pour dépression et près d'un tiers (35%) pour schizophrénie, trouble psychotique ou trouble délirant.

Au total, les deux groupes ne présentaient pas de différences significatives sur l'âge, le sexe et l'IMC. Par contre les patients suivis pour schizophrénie avaient une durée de la maladie significativement plus longue, étaient plus souvent célibataires ou séparés, présentaient d'avantage de tabagisme et étaient plus souvent atteints de BPCO. Les patients suivis pour dépression étaient plus souvent atteints d'hypothyroïdie.

Au total, près de 60 % des sujets présentaient au moins un type de maladie cardiovasculaire, avec l'hypertension artérielle en première place (51%), puis en seconde place les troubles du rythme et de la conduction (13%). Parmi les troubles métaboliques, les plus fréquents étaient l'hypercholestérolémie (30%) et le diabète (15%). La moitié des patients présentait un surpoids ou une obésité.

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les prévalences des maladies cardiovasculaires des patients âgés atteints de dépression versus schizophrénie (62 % vs. 56%, $p=0,3$). Les maladies cardiovasculaires sont donc fréquentes chez les sujets âgés hospitalisés atteints de dépression ou de schizophrénie. La prévalence et le type de maladies cardiovasculaires semblent similaires entre les deux populations.

Notre étude a mis en évidence une association positive significative entre la survenue de maladies cardiovasculaires et l'âge (OR 1.05; CI 1.01-1.1; $p < 0.001$), l'IMC (OR 1.1; CI 1.04-1.2; $p=0.001$), le taux de créatinine (OR 1.2; CI 1.007-1.4; $p=0.04$).

1.2 Limites de notre étude

Notre étude est à notre connaissance la première étude proposant une comparaison de la prévalence des maladies cardiovasculaires chez une population de patients âgés suivis pour dépression ou schizophrénie. Néanmoins notre étude est limitée par plusieurs aspects.

Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective, avec un recueil de données effectué sur la base de dossiers informatisés d'un hôpital spécialisé en psychiatrie. Une première difficulté a été le manque de données, en effet certaines données comme l'IMC ou le taux de créatinine n'étaient pas systématiquement renseignés. L'analyse multivariée a donc été effectuée sur les données d'un nombre de sujet plus restreint. De plus, comme souvent dans les études réalisées en psychiatrie, les diagnostics somatiques sont sous-estimés. Pour limiter au maximum le risque de biais d'information, nous avons recueilli les données concernant les maladies cardiovasculaires et autres comorbidités en priorité dans les observations des cardiologues, puis à défaut dans les observations des médecins généralistes de l'hôpital, puis enfin dans les observations des psychiatres (observations d'admission et de suivi).

Secondairement, il n'a pas été possible d'inclure certaines données importantes pour l'évaluation du risque cardiovasculaire comme le syndrome métabolique ou la circonférence abdominale, en effet ces données étaient trop souvent manquantes. L'utilisation de ces données aurait pu apporter des conclusions plus précises. Ce point souligne l'absence de systématisation de l'évaluation du risque cardiovasculaire dans les services de psychiatrie, introduisant l'idée que les prises en charge somatiques sont encore insuffisantes dans les services de psychiatrie.

Enfin, nous avons évalué les fréquences et les types de traitements cardiovasculaires, antipsychotiques et antidépresseurs dans un but descriptif. Afin d'évaluer la causalité des études de type essai clinique randomisé contrôlé sont nécessaires.

Des études prospectives de forte puissance sont nécessaires pour déterminer l'incidence et les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires dans cette population de patients âgés suivis pour maladie mentale sévère.

1.3 Conclusions et perspectives

Les projections de l'INSEE montrent qu'en 2050 plus d'1 habitant sur 3 aura plus de 60 ans (60). Avec l'augmentation croissante de la proportion de patients âgés suivis en psychiatrie, il devient urgent d'améliorer la prise en charge psychiatrique et somatique

D'une part il semble nécessaire de proposer des évaluations systématiques des facteurs de risques cardiovasculaires afin d'adapter les traitements et la surveillance au long cours et de réduire ainsi le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire et donc de diminuer la morbi-mortalité liée aux maladies cardiovasculaires.

Plusieurs études et méta-analyses ont proposé dans les perspectives de nouvelles recherches de travailler sur l'élaboration d'un score d'évaluation du risque cardiovasculaire adapté aux particularités de la population de patients atteints de maladies mentales sévères, pouvant y associer les effets secondaires des traitements psychotropes ou encore l'isolement social (39, 59, 61).

Certaines équipes ont cherché à constituer un modèle d'évaluation du risque CV adapté à la population spécifique des patients suivis pour MMS, **Osborn et al** ont obtenu des résultats suggérant la supériorité d'un tel score, nommé « Prediction and Management of Cardiovascular Risk in People With Severe Mental Illnesses » (PRIMROSE) comparé aux modèles issus du score de Framingham (59).

Néanmoins, d'avantage d'études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité d'un tel score.

Des études récentes se sont intéressées à la qualité du suivi somatique des patients atteints de maladies mentales sévères et mettent en évidence un suivi partiel des recommandations et une gestion moindre du suivi cognitif, cardio-vasculaire et métabolique.

L'étude française SAGE (Schizophrenia AGEd), menée auprès de 123 praticiens avec un total de 930 patients (âge moyen de 70,4 ans) a montré que seulement 32,1% des patients avaient bénéficié d'une évaluation de la fonction rénale et/ou hépatique pour ajuster les posologies des traitements antipsychotiques. De plus, seulement la moitié des patients avaient eu un

électrocardiogramme, un contrôle de la glycémie ou du taux de créatinine et moins d'un tiers avaient bénéficié d'un dosage du taux de cholestérol HDL et de triglycérides sur les 12 mois précédents (62).

En 2015, **Rouillon et al** concluent à une insuffisance de prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire lors du suivi habituel des patients atteints de schizophrénie. En effet leur étude montre que seulement 58% des psychiatres surveillaient le poids, 38% la tension artérielle, 14% pour la glycémie. Seulement 30% des psychiatres adressaient leurs patients à risque à un confrère spécialiste (63).

L'amélioration des recommandations, notamment l'intégration du suivi des facteurs de risque cardiovasculaire dans une publication récente de la HAS (64) ou encore une publication de la Fédération Française de Psychiatrie en juin 2015 avec des recommandations de bonne pratique en psychiatrie pour l'amélioration de la prise en charge somatique des patients suivis pour maladie mentale sévère (65), avec le label de la Haute Autorité de Santé, devraient inciter les psychiatres à améliorer leurs pratiques et à assurer un meilleur suivi des maladies cardiovasculaires et métaboliques, afin de réduire la morbi-mortalité élevée dans cette population de patients suivis pour des maladies mentales sévères comme la schizophrénie ou la dépression.

Comme évoqué par plusieurs auteurs, les psychiatres sont encore trop réticents à prendre en charge également les soins somatiques des patients hospitalisés en psychiatrie. Pourtant les patients suivis pour maladie mentale sévère n'ont souvent accès au système de soin que par le biais des services de soins psychiatriques, hospitaliers ou ambulatoires.

De plus, du fait des symptômes spécifiques des maladies mentales, comme la négligence de soi, la moindre capacité à identifier et interpréter un symptôme, le retrait social, l'apragmatisme ou encore l'aboulie, les patients atteints de MMS sont moins prédisposés à être acteurs de leur prise en charge somatique. D'où le rôle prépondérant des soignants des services de psychiatrie, qui devraient considérer aussi les prises en charge somatiques parmi leurs missions prioritaires de soins (66).

Les recommandations de bonne pratique tout comme de nombreux articles sont en faveur de la constitution d'équipe pluridisciplinaires avec collaboration de médecins généralistes (40, 67).

Il semble nécessaire d'améliorer la prévention et la surveillance des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de maladies mentales sévères, et cela devrait être fait dès le diagnostic de la maladie. En effet, des études ont mis en évidence que des anomalies métaboliques existaient déjà au moment du premier épisode de schizophrénie, et cela même avant la possible influence des traitements antipsychotiques (68, 69).

Ainsi, à l'heure où un paradigme d'intervention précoce en psychiatrie est mis en avant au dernier Congrès Européen de Psychiatrie d'avril 2017, il semble nécessaire de s'intéresser également précocement au risque cardiovasculaire des patients atteints de schizophrénie ou de dépression (70), afin d'assurer un meilleur suivi tout au long de ces maladies chroniques, améliorant ainsi l'espérance de vie de cette population à risque jusqu'à des âges avancés.

Face aux maladies cardiovasculaires de personnes âgées atteintes de maladies mentales sévères, il semble nécessaire de favoriser une intégration des soins de médecine générale et de psychiatrie (71).

Il faut insister sur la systématisation de la surveillance des facteurs de risque cardiovasculaire (72), qui devrait être un lien primordial de collaboration entre médecins généralistes et psychiatres.

En 2000, **Adamis et al** proposaient déjà dans leur conclusion de penser d'une part à la localisation des services de psychiatrie du sujet âgé, pour favoriser les prises en charges pluridisciplinaires, et d'autre part à la formation des praticiens spécialisés dans la psychiatrie du sujet âgé, s'appuyant sur le constat de la forte prévalence des co-morbidités somatiques chez les patients âgés suivis en psychiatrie (53).

Les liens complexes mis en évidence entre dépression et mortalité cardiovasculaire sont encore peu explorés chez la population de patients âgés, et nécessitent de nouvelles études pour mieux appréhender les mécanismes de cette association (57).

Devant la fréquence élevée des maladies cardiovasculaires dans cette population de sujets âgés atteints de maladies mentales sévères, une meilleure gestion des facteurs de risque cardiovasculaire est nécessaire, et cela dès le diagnostic de la maladie, en s'appuyant sur les recommandations disponibles et actualisées ainsi qu'avec l'utilisation d'outils d'évaluation adaptés, en favorisant les prises en charges multidisciplinaires avec une meilleure intégration des soins somatiques et psychiatriques.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Ed. 5. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, Bisoffi G, Tansella M. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. *Br J Psychiatry*. 2000; 177:149–55.
3. Guideline development group of the Clinical Practice Guideline on Psychosocial Interventions in Severe Mental Illness. Clinical practice guideline on psychosocial interventions in severe mental illness. Madrid: Ministry of Health and Social Policy; 2009.
4. Organisation Mondiale de la Santé. Classification internationale des maladies, 10ème édition. 1990-2016.
5. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig und Wien: F. Deuticke. 1911.
6. Charrier N, Chevreur K, Durand-Zaleski I. The cost of schizophrenia: a literature review. *Encephale*. mai 2013; 39 Suppl 1:S49-56
7. Haute couverture S, Limosin F, Rouillon F. Epidemiology of schizophrenic disorders. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. mars 2006; 35(3 Pt 2):461-8.
8. Organisation Mondiale de la Santé. « Dépression : parlons-en » déclare l’OMS, alors que cette affection arrive en tête des causes de morbidité. WHO. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/world-health-day/fr/>
9. Hippocrate. Aphorismes. Œuvres complètes d’Hippocrate. Traduction d’E. Littré. Livre IV. 1839.

10. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Band II. Leipzig, Barth. 1899.
11. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. WHO. 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
12. Parks, J., Svendsen, D., Singer, P., Foti, M. E., & Mauer, B. (2006). Morbidity and mortality in people with serious mental illness. Alexandria, VA: National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) Medical Directors Council, 25.
13. Cohen CI, Meesters PD, Zhao J. New perspectives on schizophrenia in later life: implications for treatment, policy, and research. *Lancet Psychiatry*. Apr 2015; 2(4):340-50.
14. Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. 1999 Apr; 174(4):307–11.
15. Ritchie K, Artero S, Beluche I, Ancelin ML, Mann A, Dupuy AM, et al. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorders in the French elderly population. *Br J Psychiatry* 2004 ; 184 : 147-52.
16. Kay DW, Henderson AS, Scott R, Wilson J, Rickwood D, Grayson DA. Dementia and depression among the elderly living in the Hobart community : the effect of the diagnostic criteria on the prevalence rates. *Psychol Med* 1985 ; 15-771-88.
17. Copeland JRM, Dewey ME, Wood N, Searle R, Davidson IA, McWilliams C. Range of mental illnesses amongst the elderly in the community : prevalence in Liverpool using AGE-CAT. *Br J Psychiatry* 1987 ; 150 : 815-23.
18. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Does growing old increase the risk for depression ? *Am J Psychiatry* 1997 ; 154 : 1384-90.

19. Seitz D, Purandare N, Conn D. Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2010 Nov; 22(7):1025–39.
20. Cohen CI, Pathak R, Ramirez PM, Vahia I. Outcome among community dwelling older adults with schizophrenia: results using five conceptual models. *Community Ment Health J*. avr 2009; 45(2):151-6.
21. Schuster J-P, Manetti A, Aeschmann M, Limosin F. Epidemiology of psychiatric disorders in elderly and their impact on somatic health. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013 Jun; 11(2):181–5.
22. Forester BP, Gatchel JR. Medical co-morbidity, brain disease, and the future of geriatric psychiatry. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 Nov; 22(11):1061–5.
23. Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglà É. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Transport*, 1(V99), Y85 ; 2011.
24. Kraepelin E. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Edinburgh, Scotland: Livingstone; 1919.
25. Malzberg B. *Mortality Among Patients With Mental Disease*. Utica, NY : State Hospitals Press ; 1934.
26. Essen-Moller W. Untersuchungen über die Fruchtbarkeit gewisser Gruppen von Geisteskranken. *Acta Psychiatr Neurol Suppl* 1935; 8:1–314.
27. Alstrom CH. Mortality in mental hospitals with special regard to tuberculosis *Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl*. 1942; 24.
28. Comparative Mortality Risk in Adult Patients With Schizophrenia, Depression, Bipolar Disorder, Anxiety Disorders, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Participating in Psychopharmacology Clinical Trials | Oct 01, 2013 | *JAMA Psychiatry* | JAMA Network.

29. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*. Mai 1999; 29(03):697–701.
30. Pacher P, Kecsckemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des*. 2004; 10(20):2463-75.
31. Glassman AH, Bigger JT. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry*. Nov 2001; 158(11):1774-82.
32. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. Févr 2011;10(1):52-77.
33. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*. Juin 2015; 14(2):119-36.
34. Brown LC, Majumdar SR, Johnson JA. Type of antidepressant therapy and risk of type 2 diabetes in people with depression. *Diabetes Res Clin Pract*. Janv 2008; 79(1):61-7.
35. Rugulier R. Depression as a predictor for coronary heart disease, a review and meta-analysis. *American J Prev Med* 2002 ; 23:51-61.
36. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999–1008.
37. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12; 117(6):743–53.

38. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011; 10:52–77.
39. Foguet-Boreu Q, Fernandez San Martin MI, Flores Mateo G, Zabaleta del Olmo E, Ayerbe García-Morzon L, Perez-Piñar López M, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with a severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2016 May 12 ;16.
40. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*. Sept 2009; 24(6):412-24.
41. Holt R, Peveler R. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11:665-79.
42. Kessing LV, Thomsen AF, Mogensen UB et al. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. *Br J Psychiatry* 2010; 197:266-71.
43. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does Antipsychotic Polypharmacy Increase the Risk for Metabolic Syndrome? *Schizophr Res*. Janv 2007; 89(1-3):91-100.
44. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Metabolic Syndrome and the Risk of Coronary Heart Disease in 367 Patients Treated With Second-Generation Antipsychotic Drugs. *J Clin Psychiatry*. 15 avr 2006;67(4):575-83.
45. Maayan L, Correll CU. Weight Gain and Metabolic Risks Associated with Antipsychotic Medications in Children and Adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 1 déc 2011; 21(6):517-35.

46. Dovenmuehle RH, Verwoerd A. Physical Illness and Depressive Symptomatology. I. Incidence of Depressive Symptoms in Hospitalized Cardiac Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1 nov 1962; 10(11):932-47.
47. Hussar AE. Coronary Heart Disease in Chronic Schizophrenic Patients. *Circulation*. 1 juin 1965; 31(6):919-29.
48. Seymour J, Benning TB. Depression, cardiac mortality and all-cause mortality. *Advances in Psychiatric Treatment*. 1 mars 2009; 15(2):107-13.
49. Brown ADH, Barton DA, Lambert GW. Cardiovascular Abnormalities in Patients with Major Depressive Disorder. *CNS Drugs*. Juill 2009; 23(7):583-602.
50. Mallik S, Spertus JA, Reid KJ, Krumholz HM, Rumsfeld JS, Weintraub WS, et al. Depressive Symptoms After Acute Myocardial Infarction: Evidence for Highest Rates in Younger Women. *Arch Intern Med*. 24 avr 2006; 166(8):876-83.
51. Ziegelstein RC. Improving depression and reducing cardiac events: which is the chicken and which is the egg? *J Psychosom Res*. Mai 2013; 74(5):454-7.
52. Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A, et al. Depressive Symptoms and Risks of Coronary Heart Disease and Mortality in Elderly Americans. *Circulation*. 10 oct 2000; 102(15):1773-9.
53. Adamis D, Ball C. Physical morbidity in elderly psychiatric inpatients: prevalence and possible relations between the major mental disorders and physical illness. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1 mars 2000; 15(3):248-53.
54. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophrenia Research*. 2005 Dec 1; 80(1):45-53.

55. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB, Johnson JA. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia: a population-based study. *Schizophr Res.* 2010 Mar; 117(1):75–82.
56. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Möller H-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry.* sept 2009; 24(6):412-24.
57. Peters R, Pinto E, Beckett N, Swift C, Potter J, McCormack T, et al. Association of depression with subsequent mortality, cardiovascular morbidity and incident dementia in people aged 80 and over and suffering from hypertension. Data from the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *Age Ageing.* 7 janv 2010; 39(4):439-45.
58. Clerici M, Bartoli F, Carretta D, Crocamo C, Bebbington P, Carrà G. Cardiovascular risk factors among people with severe mental illness in Italy: a cross-sectional comparative study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014 Dec; 36(6):698–702.
59. Osborn DPJ, Hardoon S, Omar RZ, Holt RIG, King M, Larsen J, et al. Cardiovascular risk prediction models for people with severe mental illness: results from the prediction and management of cardiovascular risk in people with severe mental illnesses (PRIMROSE) research program. *JAMA Psychiatry.* 2015 Feb; 72(2):143–51.
60. INSEE. Projections de population 2005-2050. Isabelle Robert-Bobée. 2007. *Economies et statistiques.* N°1. P, 95-112.
61. Fan Z, Wu Y, Shen J, Ji T, Zhan R. Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. *J Psychiatr Res.* 2013 Nov; 47(11):1549–56.

62. Arbus C, Clement J-P, Bougerol T, Fremont P, Lancrenon S, Camus V. Health management of older persons with chronically medicated psychotic disorders: the results of a survey in France. *Int Psychogeriatr*. 2012 Mar; 24(3):496–502.
63. Rouillon F, Van Ganse E, Vekhoff P, Arnaud R, Depret-Bixio L, Dillenschneider A. Vigilance level for cardiovascular risk factors in schizophrenic patients. *Encephale*. 2015 Feb; 41(1):70–7.
64. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1; 37(29):2315–81.
65. Fédération Française de Psychiatrie, Conseil National Professionnel de Psychiatrie. Haute Autorité de Santé - Label de la HAS - Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2059048/fr/label-de-la-has-comment-ameliorer-la-prise-en-charge-somatique-des-patients-ayant-une-pathologie-psychiatrique-severe-et-chronique
66. Millar H. Management of physical health in schizophrenia: a stepping stone to treatment success. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008 May; 18 Suppl 2:S121-128.
67. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Primary and Secondary Care (Update). Leicester (UK): British Psychological Society; 2009. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance).

68. De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006 Jun 27; 2:14.
69. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Herdt A, Yu W, De Hert M. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia? A comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull*. 2013 Mar; 39(2):295–305.
70. Mitchell AJ, De Hert M. Promotion of physical health in persons with schizophrenia: can we prevent cardiometabolic problems before they begin? *Acta Psychiatr Scand*. 2015 Aug; 132(2):83–5.
71. Brink M, Green A, Bojesen AB, Lamberti JS, Conwell Y, Andersen K. Physical Health, Medication, and Healthcare Utilization among 70-Year-Old People with Schizophrenia: A Nationwide Danish Register Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2017 Jan 9.
72. Konz HW, Meesters PD, Paans NPG, van Grootheest DS, Comijs HC, Stek ML, et al. Screening for metabolic syndrome in older patients with severe mental illness. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 Nov; 22(11):1116–20.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectifs : Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont fréquentes chez les patients atteints de troubles psychiatriques et sont la première cause de décès dans cette population. Pourtant peu d'études se sont intéressées à la prévalence ainsi qu'aux traitements des maladies cardiovasculaires chez les patients âgés atteints de maladies mentales sévères. Le but de notre étude est d'évaluer et de comparer la prévalence et le type de MCV et d'évaluer les facteurs de risque de MCV chez les patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés pour schizophrénie ou pour dépression.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 492 dossiers informatisés de sujets âgés de plus de 65 ans, hospitalisés au Centre Psychothérapique de Nancy entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, avec un diagnostic principal codé à l'aide de la CIM-10 de dépression (F32-33) ou de schizophrénie, troubles psychotiques, troubles délirants (F 20-21-22-23-25-28-29). Nous avons recueilli la prévalence et le type de MCV, la fréquence et les classes des traitements utilisés pour le traitement des MCV ; la fréquence et les classes de traitements psychotropes antidépresseurs et antipsychotiques ; ainsi que l'âge, le sexe, le statut familial, la durée de la maladie, l'indice de masse corporelle (IMC), le taux de créatinine et d'autres comorbidités somatiques.

Résultats : Notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les prévalences des maladies cardiovasculaires des patients âgés atteints de dépression versus schizophrénie (62 % vs. 56%, $p=0,3$). Un total de 294 patients (60%) présentait au moins une maladie cardiovasculaire, avec l'hypertension artérielle en première place (51%). Notre étude a mis en évidence un lien significatif entre la survenue de maladie cardiovasculaire et l'âge (OR 1.05; CI 1.01-1.1 ; $p < 0.001$), l'indice de masse corporelle (OR 1.1; CI 1.04-1.2 ; $p=0.001$) et le taux de créatinine (OR 1.2; CI 1.007-1.4; $p=0.04$).

Conclusion : Les MCV sont fréquentes et semblent similaires chez les patients âgés atteints de dépression ou de schizophrénie. Des études prospectives de forte puissance sont nécessaires pour déterminer l'incidence et les facteurs de risque de MCV dans cette population de patients âgés suivis pour maladie mentale sévère.

TITRE EN ANGLAIS : Cardiovascular disease in elderly patients with depression versus schizophrenia

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2017

MOTS CLEFS : elderly, schizophrenia, depression, cardiovascular disease

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
