كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2022 Thèse N° 228

Syndrome métabolique chez les sujets schizophrènes : Prévalence et facteurs de risque.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/06/2022

PAR

Mlle. Nihal EL BOUAICHI

Née Le 28/02/1997 à Demnate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Syndrome métabolique – Antipsychotiques – Schizophrénie

JURY

Mme.	F. MANOUDI Professeur de Psychiatrie	PRESIDENT
Mr.	I. RAMMOUZ Professeur de Psychiatrie	RAPPORTEUR
Mr.	M. A. LAFFINTI Professeur agrégé de Psychiatrie	JUGES
Mr.	A. HACHIMI Professeur de Réanimation Médicale	

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

قَالُواْ سُبۡحَٰنَكَ لَا عِلۡمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمۡتَنَآۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلۡعَلِيمُ ٱلۡحَكِيمُ ٣٢

صَدَقَ ٱللَّهُ ٱلۡعَظِيمُ

(سورة البقرة)

Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anésthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anésthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BELBACHIR Anass	Anatomie patologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anésthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anésthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anésthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicolgie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie

BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino-laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anésthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022

DÉDICACES

Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et ma reconnaissance et de dédier cette thèse .....

Je dédie cette thèse

A ALLAH le tout puissant

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A LA MEMOIRE DE MON TRES CHER PERE

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

A MA TRES CHERE ET ADORABLE MERE

Tu as toujours été pour moi un exemple de la parfaite mère, un exemple d'honnêteté, de sérieux et de persévérance. Ce sont ces valeurs que tu m'as enseigné qui m'ont soutenues et guidées tout le long de ces années, vers le chemin de la connaissance et l'amour de la science, et resteront pour moi durant la vie un idéal sans semblable, en ta présence et en ton absence. Je te dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité pour toi, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves.

A MES CHERES SŒURS : MARIA ,GHITA, LAILA FARAH, NEZHA , AMINA.ASMA,WIAM, ET LEURS EPOUX KHALID,REDOUANE , ADIL, ISMAIL, MOHAMMED ET RACHID:

A tous les sentiments chers et éternels que j'ai pour vous. Merci d'avoir été pour moi des amis, des complices . Votre sincérité, la bonté de vos cœurs et vos conseils avisés m'ont toujours guidé dans ma vie. Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour. Que Dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.

A MES ANGES, MES ADORABLES : CHADI, NADA, YOUNESS, OMAR, SAMI , AYMANE, RIM, AKRAM MIRAL, RAGHAD ET JINANE

A vous mes petits choux, à vous qui sont la joie de notre maison. Avec tous mes vœux de bonheur et de réussite dans la vie qui s'annonce devant vous. Que Dieu tout puissant, te préserve, te procure santé et bonheur pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de notre famille.

A DOCTEUR AHMED IDMOUSSA ET AU PERSONNEL DU LABORATOIRE SAADA A INEZGANE

Je remercie très chaleureusement M. Ahmed Idmoussa pour son aide précieuse qu'il m'a apporté tout au long de ce travail.

A MON CHER FRERE, SA FEMME ET SES ENFANTS

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que ce travail soit un témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous les moments qu'on passé ensemble. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès …

A LA MEMOIRE DE MES GRAND PARENTS

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été très heureux. Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricord

A TOUS MES CHERS ONCLES, LEURS EPOUSES ET LEURS ENFANTS

A TOUTES MES CHERES TANTES, LEURS EPOUX ET LEURS ENFANTS

A TOUS MES AMIES ET COLLEGUES : HIND EL GARNI, FIRDAOUSS EL FARTASS, SALMA EL HILALI, KHAOULA EL BEZZI, JIHAD EL CAIDI , BOUCHRA EL HAICHAMI,IKRAM EL HASSIB.OMAYMA SAROUF ET AMINA YASSINY

A tous nos éclats de rire, à tous nos souvenirs, trouvez dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et mes respects… En témoignage de ma gratitude et mes remerciement

A NOTRE CHERE MAITRE PROFESSEUR LAILA LAHLOU

Je vous remercie énormément pour votre aide, soutien et disponibilité

A DR JALAL , DR ZINEB, DR MINA , DR HICHAM, DR OMAR , DR MOHAMMED , DR AMINE , ET AU PERSONNEL DU SERVICE DE PSYCHIATRIE CHU AGADIR

Je vous remercie énormément pour votre aide, soutien et disponibilité

AU PERSONNEL DU SERVICE DE MEDECINE CHP INEZGANE

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Pr. F.MANOUDI PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE PSYCHIATRIE CHU MOHAMMED VI MARRAKECH

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect. Permettez-nous de vous exprimer, cher maître, notre profonde gratitude et notre grande estime.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Pr. I.RAMMOUZ

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail, que vous avez suivi de très près. Vous nous avez toujours accueillies avec chaleur, sympathie et modestie. Vos qualités humaines n'ont d'égal que votre compétence professionnelle et qui seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Pr. M.A.LAFFINTI PROFESSEUR AGREGE DE PSYCHIATRIE

Hôpital Militaire Avicenne-Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous remercions de votre Enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE CHER MAITRE :

PR. A.HACHIMI PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN REANIMATION MEDICALE

Veuillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de mes sentiments les plus respectueux.

ABRÉVIATIONS

Liste des abreviations

MCV	: Maladies cardio-vasculaires
MetS	: Syndrome métabolique
NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel
NCEP ATP III-A	: National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel modifiée
ADA	: American Diabetes Association
DSM IV	: Diagnostic and statistical manual
HTA	: Hypertension artérielle
AVC	: Accident vasculaire cérébral
IMC	: Indice de masse corporelle
TT	: Tour de taille
TGY ou TG	: Triglycérides
HDL	: High-density lipoprotein
LDL	: Low-density lipoprotein
CT	: Cholestérol total
HBA1C	: Hémoglobine glyquée
TA	: Tension artérielle
Syndrome X	: Syndrome métabolique
OMS	: l'Organisation Mondiale de la Santé
EGIR	: European Group of Insulin Resistance
AACE	: American Association of Clinical Endocrinology
AHA/NHLBI	: American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute
AP	: Antipsychotique
PANSS	: Positive and Negative Syndrome Scale
c-à-d	**:** C'est-à-dire

PLAN

INTRODUCTION 1

MATERIELS ET METHODES 5
I. Design de l'étude 6
II. Critères d'inclusion et d'exclusion 6
III. Calcul de la taille d'échantillon 7
IV. Recueil des données 7
1. L'interrogatoire 8
2. L'examen clinique 8
3. Le bilan biologique 9
V. Définition du critère de jugement 9
VI. Méthodes d'analyse et de traitement des résultats 10
VII. Considérations éthiques 10

RESULTATS 11
I. Analyse descriptive 12
1. Données socio-démographiques des patients 12
2. Antécédents personnels et familiaux 17
3. Données cliniques 19
4. Données thérapeutiques 29
5. Données biologiques 29
II. Prévalence du syndrome métabolique 36
1. Prévalence du syndrome métabolique dans la population étudiée 36
2. Prévalence du syndrome métabolique par groupe d'antipsychotique 37
III. Résultats analytiques 38
1. Relation entre la présence du syndrome métabolique et les différentes variables 38
2. Facteurs de risque associés 42

DISCUSSION 43
I. Généralités 44
1. Le syndrome métabolique 44
2. La schizophrénie 59
II. Discussion des résultats 69
1. La prévalence du syndrome métabolique 69
2. la prévalence du syndrome métabolique selon les groupes 77
3. Les facteurs de risque associés 79
4. les anomalies métaboliques observées 81

CONCLUSION 84

ANNEXES 86

RESUMES 89

BIBLIOGRAPHIE 96

INTRODUCTION

Les patients atteints de pathologies mentales sévères, telle que la schizophrénie, ont un risque accru de morbidité et de mortalité par rapport à la population générale [1,2]. ils ont un risque de décès 2 à 3 fois plus élevé, et cet écart de mortalité associé à la maladie mentale par rapport à la population générale s'est creusé au cours des dernières décennies [2].

Les personnes souffrant d'une maladie mentale grave ont presque deux fois le risque normal de mourir d'une maladie cardiovasculaire (MCV) [1,2], ce qui a conduit, ces dernières années, la communauté psychiatrique à se préoccuper de plus en plus des maladies physiques chez les personnes souffrant d'une maladie mentale grave, en particulier du risque de MCV [3,4].Les personnes souffrant de pathologies mentales sévères sont plus susceptibles d'être en surpoids, de fumer et de souffrir d'hyperglycémie/diabète, d'hypertension et de dyslipidémie.

Avec un risque global accru de comorbidités somatiques, les patients atteints de schizophrénie ont un accès et une qualité de soins de santé physique plus faibles [5,6,7].Ces facteurs de risque cardio-métaboliques sont en partie attribuables à un mode de vie déséquilibré, notamment une mauvaise alimentation et un comportement sédentaire. Mais ces dernières années, il est devenu évident que les agents antipsychotiques (AP) peuvent avoir un impact négatif sur certains facteurs de risque modifiables [5,3,8,9] .

Le syndrome métabolique (MetS) regroupe une série de résultats cliniques et métaboliques anormaux qui sont prédictifs du risque de MCV, bien que l'utilisation de ce terme soulève un débat permanent [10,11]. Les causes du MetS ne sont pas entièrement comprises, mais l'adiposité viscérale et la résistance à l'insuline jouent un rôle central. Les définitions les plus couramment utilisées pour le MetS sont celles de l'Adult Treatment Panel III (ATP III) du National Cholesterol Education Program (NCEP) [12], et l'ATP III-A adapté proposé par l'American Heart Association à la suite de l'abaissement par l'American Diabetes Association du seuil de l'hyperglycémie à jeun à 100 mg/dl [13, 14]. Une définition plus récente, proposée par la Fédération internationale du diabète [13,15], a souligné l'importance du tour de taille, en utilisant des critères plus stricts et spécifiques à l'ethnie/la race.

Dans la population générale, la présence du MetS est un facteur prédictif important de MCV, de mortalité par MCV et de diabète [11,16].

Une déclaration conjointe de l'American Diabetes Association et de l'Association européenne pour l'étude du diabète a conclu que le syndrome métabolique a été défini de manière imprécise, qu'il n'y a pas de certitude quant à sa pathogenèse et qu'il existe un doute considérable quant à sa valeur en tant que marqueur de risque de MCV. Ils ont recommandé que, jusqu'à ce que de nouvelles recherches aient été menées, les cliniciens évaluent et traitent tous les facteurs de risque de MCV, que les patients répondent ou non aux critères de diagnostic du MetS [17,18].

Le concept de MetS a fait son chemin dans la littérature psychiatrique, aidant les cliniciens psychiatriques à se concentrer sur le risque de MCV chez les patients traités par des antipsychotiques [19 ,20, 21].

Depuis plusieurs années, l'introduction des antipsychotiques atypiques ou de seconde génération a été largement promue en raison de leur efficacité clinique et des effets secondaires moins importants que ceux des neuroleptiques classiques, notamment sur le plan des effets extrapyramidaux.

Le nombre des patients psychiatriques souffrant d'effets secondaires métaboliques induits par les neuroleptiques atypiques continue d'augmenter [22,23], malgré toutes les directives internationales pour l'utilisation clinique des antipsychotiques atypiques, qui suggèrent fortement que cette pharmacothérapie ne doit être initiée qu'après une évaluation minutieuse des paramètres métaboliques basaux afin de sélectionner le médicament approprié [24].

Il est intriguant de constater qu'en dépit de leur profil de toxicité métabolique, la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine, la quétiapine et l'aripiprazole sont restés parmi les produits pharmaceutiques les plus vendus au monde au cours des dernières années [25,26]. Des études précliniques et cliniques ont montré que, parmi les AP atypiques , l'olanzapine est le

médicament présentant la plus forte toxicité métabolique, en raison de ses effets sur la prise de poids [27,28,29], les taux de glucose plasmatique et d'autres paramètres métaboliques [30, 31].

L'objectif de notre étude était d'estimer la prévalence du syndrome métabolique et d'en déterminer les facteurs associés chez les patients schizophrènes de la région de Souss Massa .

A notre connaissance, notre étude est la première au Maroc à étudier la prévalence du syndrome métabolique chez une population schizophrène.

MATERIELS ET METHODES

I. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale, observationnelle, monocentrique chez des patients suivis en ambulatoire au service de psychiatrie du CHU Agadir.

Notre étude s'étendait sur une période de 6 mois du Septembre 2021 au Mars 2022 incluant des patients schizophrènes, qui consiste à décrire la prévalence du syndrome métabolique chez eux.

La population étudiée est subdivisée en 4 groupes :

- Groupe 1 : patients sous antipsychotique de première génération (halopéridol).
- Groupe 2 : patients sous antipsychotique de seconde génération (olanzapine).
- Groupe 3 : patients sous antipsychotique de seconde génération (amisulpride).
- Groupe 4 : patients sous antipsychotique de seconde génération (rispéridone).

A souligner que dans chaque groupe, Un neuroleptique sédatif type Levopromazine au dessous de 100 mg par jour a été ajouté comme un dénominateur commun aux 4 groupes

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons recruté des patients hommes ou femmes :

- âgés de 18 ans minimum au moment de l'inclusion.
- suivis en ambulatoire.
- sous antipsychotique de première ou de seconde génération, et étant observants depuis au moins trois mois.
- avec un diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif selon les critères du DSM IV Révisé et confirmé par le médecin psychiatre traitant.

En revanche, nous avons exclu tout sujet ne pouvant donner un consentement libre, et nous avons exclu les patients sous bithérapie, ainsi que les patients sous neuroleptiques ayant un diagnostic récent d'un accès psychotique aigu ou de trouble délirant

III. Calcul de la taille d'échantillon

$$n = \frac{{Z_\alpha}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

n = taille de l'échantillon

z = niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite (pour un niveau de confiance de 95%, z = 1.96)

p = proportion estimée de la population qui présente la caractéristique selon la littérature pour une prévalence de 38,9.% [189]

d = marge d'erreur tolérée (on veut connaître la proportion réelle à 10% près)

La taille d'échantillon calculée était de 92

Nous avions recruté tout les patients suivi en ambulatoire sous monothérapie et stable sous traitement

IV. Recueil des données

Pour La collecte des données nous avons établi une fiche d'exploitation (voir annexe)

Le recueil des données s'est basé sur:

1. L'interrogatoire :

Les participants ont répondu à un questionnaire préétabli qui comporte des informations sur :

- L'identité : nom, prénom, âge, sexe, situation matrimoniale, niveau scolaire, niveau socio-économique, profession , situation familiale ,numéro de téléphone.
- Les antécédents familiaux (diabète, HTA, cardiopathie, AVC).
- Les antécédents personnels.
- La prise médicamenteuse.
- La forme clinique de la schizophrénie
- L'ancienneté de la schizophrénie
- La durée du traitement
- L'activité physique et professionnelle
- Stress chronique
- Tabagisme, alcoolisme, usage de cannabis

2. L'examen clinique :

L'examen clinique a compris :

- La mesure du poids, de la taille, avec le calcul de l'IMC (en divisant le poids(en Kg) par le carré de la taille (en mètre) (kg/m2)). (Tableau 1)

Tableau I: Classification de l'IMC adulte (Kg/m2)

<16,5	Famine
16,5-18,5	Maigreur
18,5-25	Normal
25-30	Surpoids
30-35	Obésité modérée
35-40	Obésité sévère
>40	Obésité morbide

- Le tour de taille (mesuré en position debout, au niveau de l'ombilic) en cm. (Tableau 2)

Tableau II : Taux normaux du TT selon le sexe

HOMMES	FEMMES
<94cm	<80 cm

- La pression artérielle (mesurée à l'aide d'un manomètre standard à mercure).

3. Le bilan biologique:

Le bilan biologique comporte les paramètres suivants :

- La glycémie à jeun.
- L'hémoglobine glyquée.
- Le bilan lipidique (cholestérol total, Triglycéride, HDL cholestérol et LDL cholestérol).

Il faut souligner que l'HBA1C ne fait pas partie du syndrome métabolique, mais on l'a inclus comme un autre paramètre que nous pourrons analyser comme facteur associé

V. Définition du critère de jugement

Le premier objectif était donc d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique. Pour cela, nous avons décidé d'utiliser la définition NCEP ATP III modifiée car cette définition reste la plus utilisée dans le cadre de la recherche du fait de son caractère consensuel.

Le syndrome métabolique, selon la définition NCEP ATP III modifiée, requiert la présence de trois critères ou plus parmi les cinq suivants :

- tour de taille : ≥ 102 cm pour les hommes ≥ 88 cm pour les femmes
- pression sanguine : PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85mmHg, ou utilisation d'antihypertenseurs

- taux sérique de glucose ≥ 5,5 mmol/L ou ≥ 1 g/L ou utilisation d'insuline ou d'antidiabétique oral
- taux sérique des triglycérides ≥ 1,7 mmol/L ou ≥ 1,5 g/L
- cholestérol HDL < 1,03 mmol/l (0,40 g/L) pour les hommes et < 1,29 mmol/l (0,50 g/L) pour les femmes.

VI. Méthodes d'analyse et de traitement des résultats:

- Les données ont été saisies et codées sur Excel, puis analysées à l'aide du logiciel Jamovi [109-110].
- Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été décrites en moyenne (+/- Ecart type) puis comparées par test t de Student. Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages puis comparés par test de Khi 2. Les variables quantitatives de distribution non gaussiennes ont été décrites par Médiane et Intervalle interquartile

Une régression logistique binaire en analyse multivariée a été faite pour déterminer les facteurs associés à la présence du syndrome métabolique chez nos patients. Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

VII. Considérations éthiques

L'étude a pris en compte le consentement écrit et éclairé du patient, de son anonymat ainsi que la confidentialité des données.

RESULTATS

I. Analyse descriptive

1. Données socio-démographiques

Nous avons recruté 110 patients avec un diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif

1.1. Age

L'âge moyen de nos patients était de 33.9 ans (±12,4), avec 18 ans comme âge minimal et 73 ans comme âge maximal. La tranche d'âge comprise entre 18 et 27 ans est dominante (n=42).(figure 1)

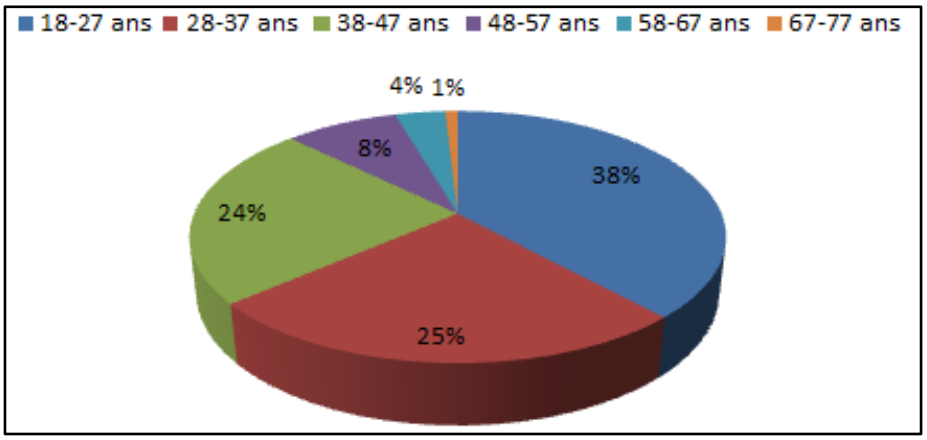

Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tableau III : Age moyen pour chaque groupe

Groupe	Age moyen	SD
Halopéridol	41	11.9
Olanzapine	29.1	10.3
Risperidone	29.9	8.87
amisulpride	35.9	15.6

1.2. Sexe

Parmi les patients , 62.7%(n=69) étaient de sexe masculin et 37.3%(n=41) de sexe féminin.

La répartition selon le sexe est représentée sur la Figure 2.

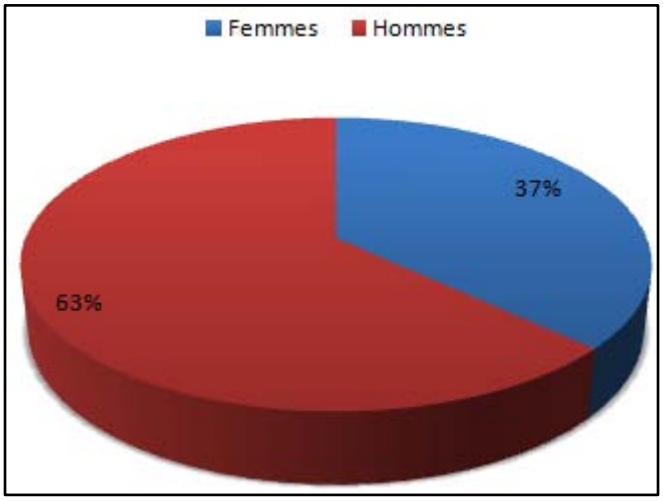

Figure 2 : Répartition *selon le sexe.*

1.3. Situation matrimoniale :

Parmi nos patients , 70.9% (n=71) étaient célibataires. (Figure 3)

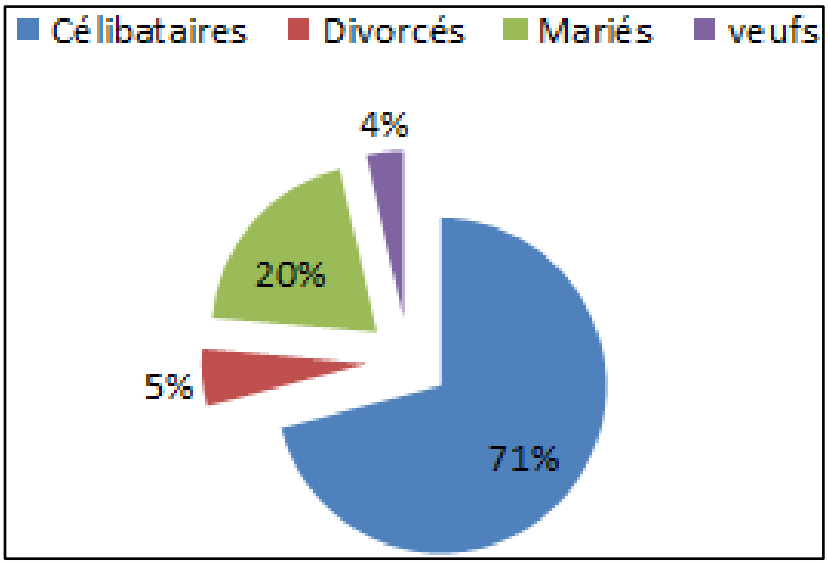

Figure 3 : répartition des patients selon le statut matrimonial.

1.4. Niveau scolaire :

- Parmi nos patients , 31% avaientt un niveau universitaire (n=34), 25% des patients avaient un niveau secondaire (n=28).(figure 4)

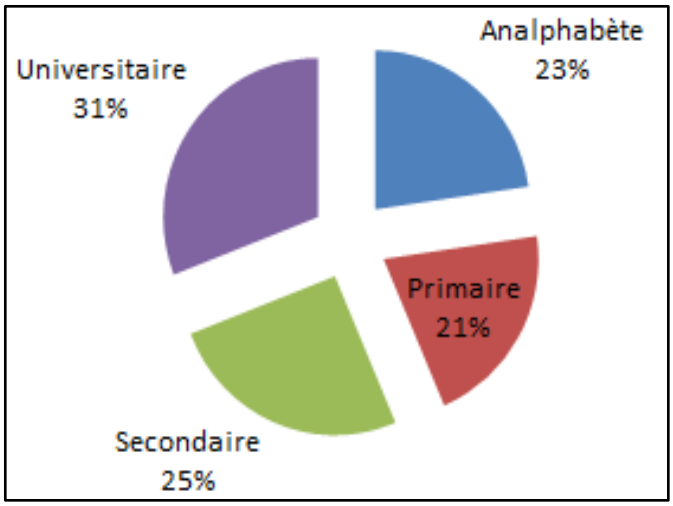

Figure 4 : Répartition des patients selon le niveau scolaire atteint.

1.5. Profession :

Parmi nos patients , 68,2%(n=75) étaient sans profession.19.1%(n=21) étaient des étudiants (Figure 5)

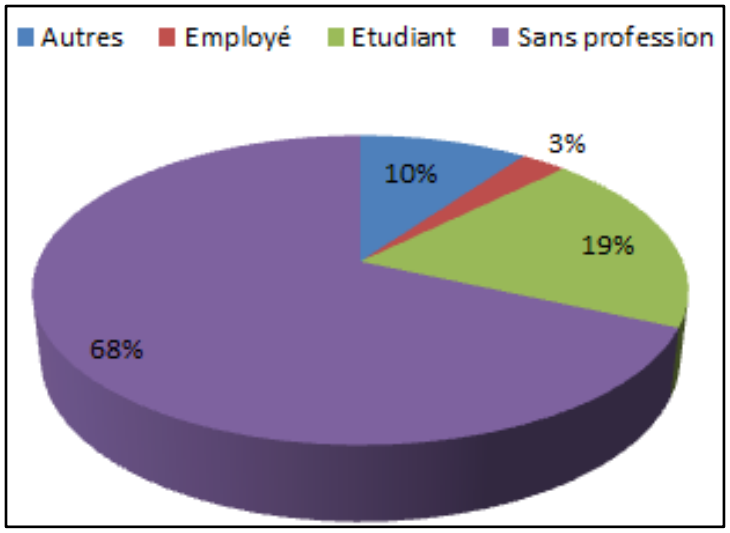

Figure 5 : Répartition des patients selon la profession.

1.6. Niveau socio-économique :

Parmi les patients , 39.1 % (n=43) avaient un niveau socio-économique moyen. (Figure 6)

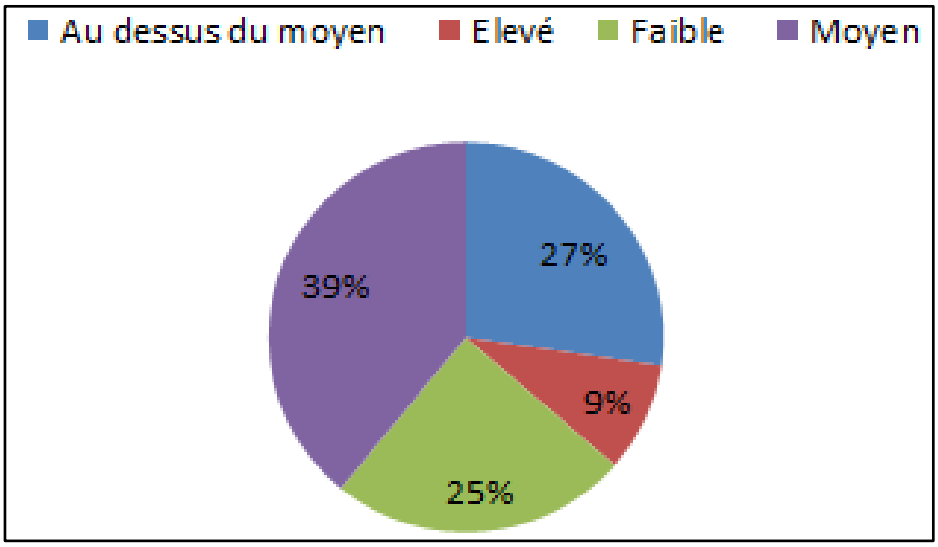

Figure 6 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

1.7. situation familiale

Entre les patients , 97,3% (n=107) vivaient en famille. (Figure 7)

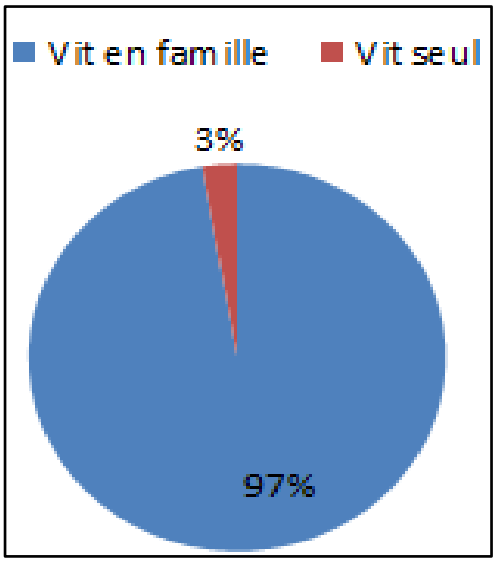

Figure 7 : Répartition des patients selon la situation familiale.

Tableau IV : les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Caractéristiques	Effectif	Pourcentages
Age :		
- 18-27 ans	42	38.19%
- 28-37 ans	28	25.46%
- 38-47 ans	26	23.64%
- 48-57 ans	9	8.18%
- 58-67 ans	4	3.63%
- 68-67 ans	1	0.9%
Sexe :		
-Masculin	69	62.7%
-Féminin	41	37.3%
Situation matrimoniale :		
-Célibataire	78	70.9%
-Marié	22	20%
-Divorcé	6	5.5%
-Veuf	4	3.6%
Niveau scolaire :		
-Analphabète	25	22.7%
- Primaire	23	20.9%
- Secondaire	28	25.5%
- Universitaire	34	30.9%
Profession :		
- Sans profession	75	68.2%
- Etudiant	21	19.1%
- Employé	3	2.7%
- Autres	11	9.9%
Niveau-socioéconomique :		
- Faible	27	24.5%
- Moyen	43	39.1%
- Au dessus du moyen	30	27.3%
- Elevé	10	9.1%
Situation familiale :		
- Vit seul	3	2.7%
- En famille	107	97.3%

2. Antécédents personnels et familiaux :

2.1. Antécédents personnels :

Chez nos patients , 88.2% n'avaientt pas d'antécédents personnels .(figure 8)

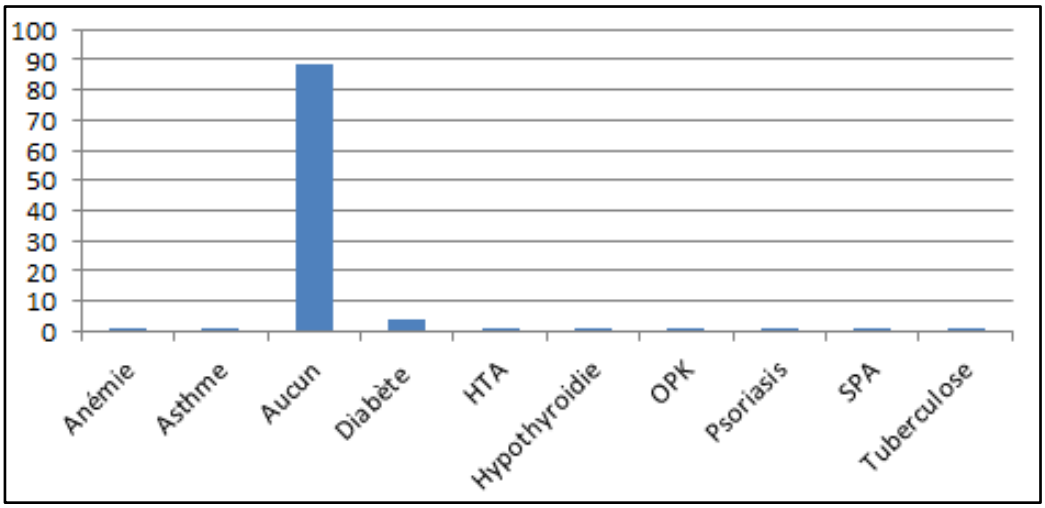

Figure 8 : Répartition des antécédents personnels.

2.2. Atécédents familiaux :

a. Antécédents familial d'HTA :

Parmi les patients , 20.9% (n= 23) présentaient un antécedent familial d'HTA .(figure 9)

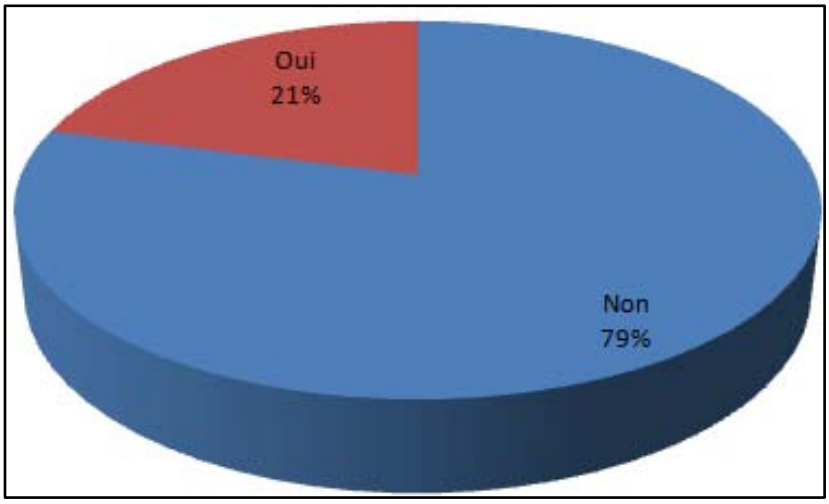

Figure 9 : Répartition des patients selon la présence ou absence d'antécédent familial d'HTA.

b. Antécédents familial du diabète :

Au sein de notre population , 32.7%(n=36) des patients présentaient un antécédent familial du diabète.(figure 10)

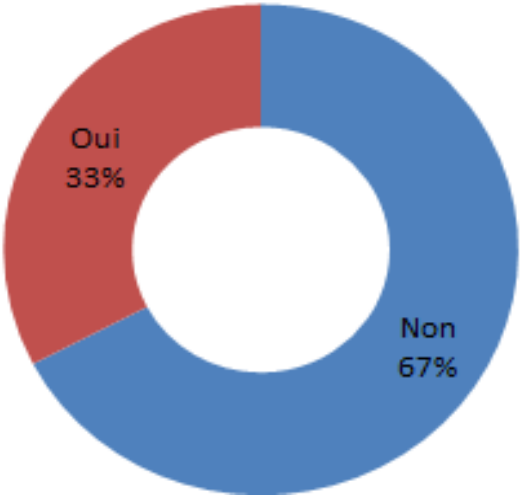

Figure 10 : Répartition des patients selon la présence ou absence d'antécédent familial du diabète.

c. Antécédents familial de cardiopathie :

Seuleument 3.6% (n=4) des patients présente un antécédent familial de cardiopathie. (figure 11)

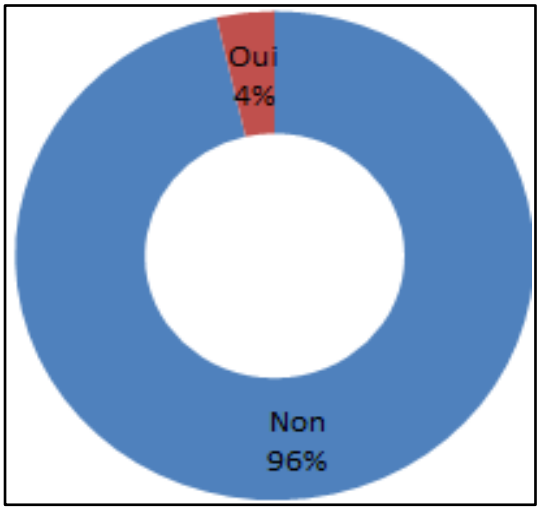

Figure 11 : Répartition des patients selon la présence ou absence d'antécédent familial de cardiopathie.

d. Antécédent familial d'AVC

Chez notre population , 98.2%(n=108) des patients ne présente pas un antécédent familial d'AVC.(figure 12)

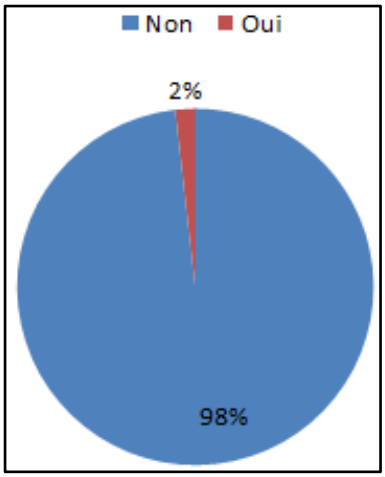

Figure 12 : Répartition des patients selon la présence ou absence d'antécédent familial d'AVC.

3. Données cliniques:

3.1. Formes cliniques de la schizophrénie

Parmi nos patients , 83.6% présentaient une schizophrénie paranoide.(figure 13)

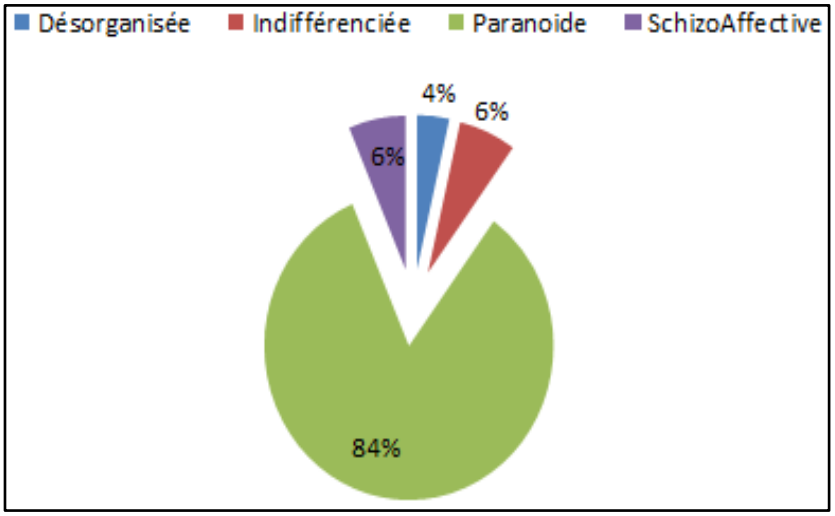

Figure 13 :Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie.

3.2. Activité physique

Au sein de notre population , 80.9%(n=89) des patients ne font pas d'activité physique.(figure 14)

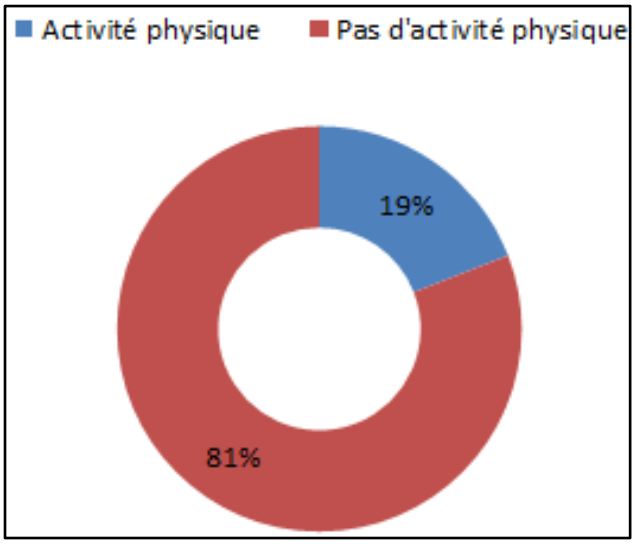

Figure 14 :Répartition des patients selon l'activité physique.

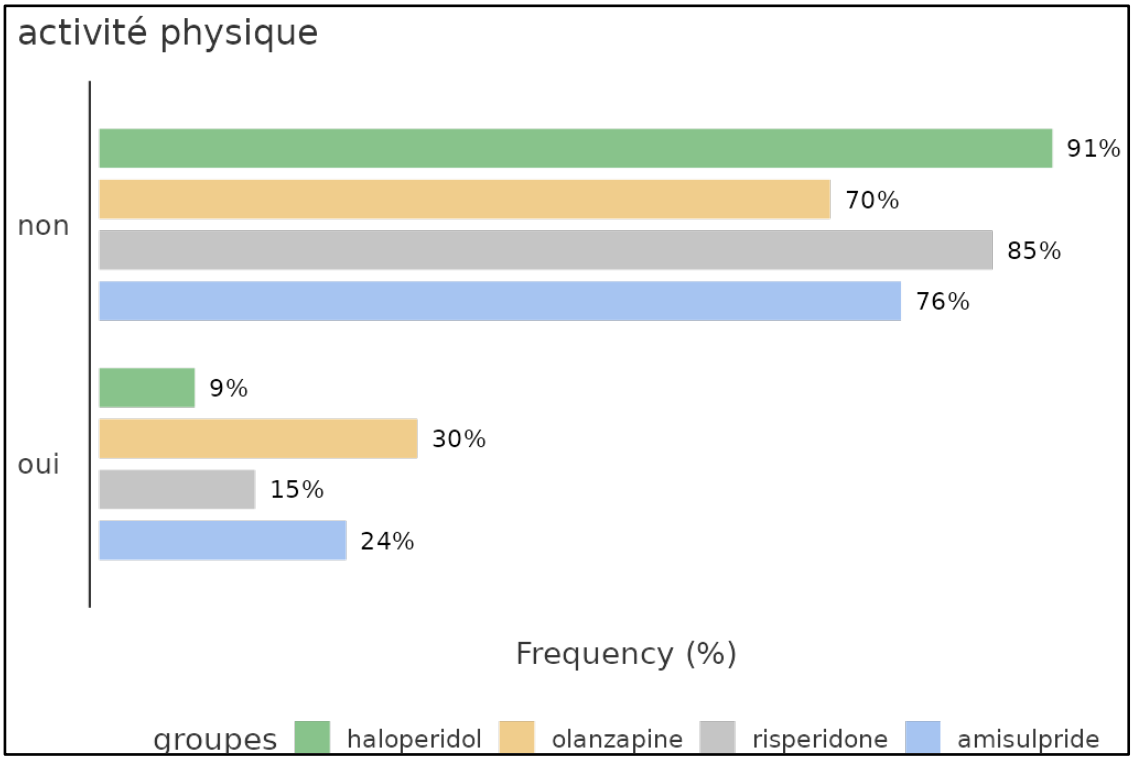

Figure 15 : Répartition de l'activité physique selon les groupes.

3.3. Activité professionnelle :

Dans notre population , 87.3%(n=96) des patients étaient sédentaires.(figure 16)

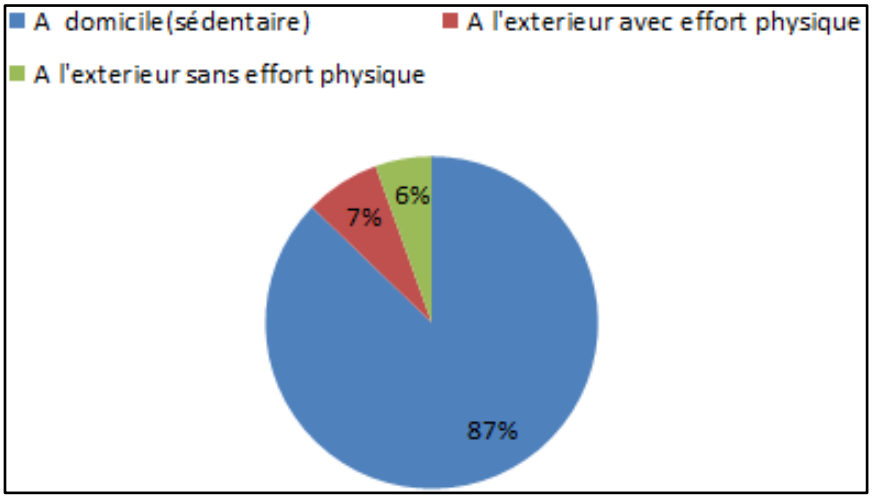

Figure 16 :Répartition des patients selon l'activité professionnelle.

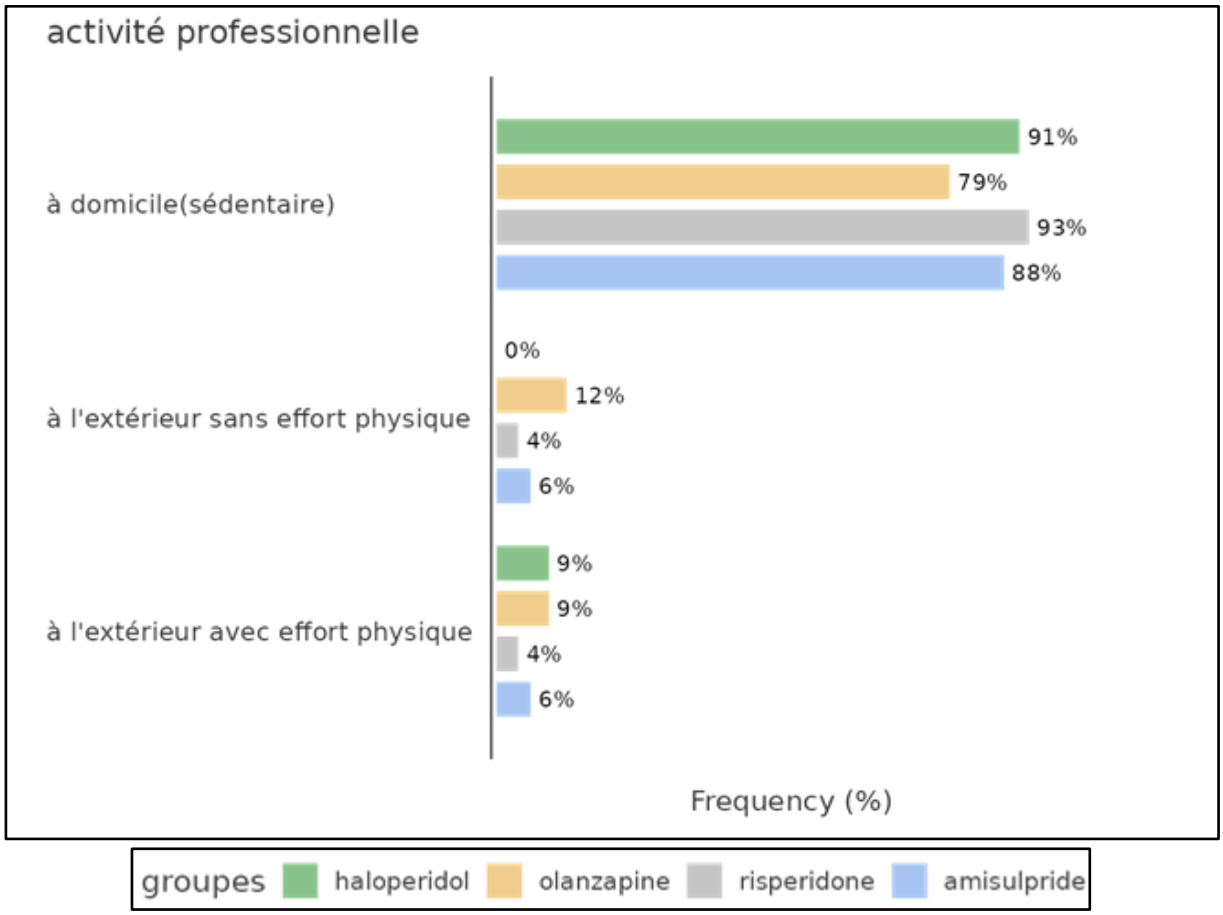

Figure 17 :Répartition de l'activité professionnelle selon les groupes.

3.4. Stress chronique :

Seuleument 3.6%(n=4) des patients présentaient un stress chronique.(figure 18)

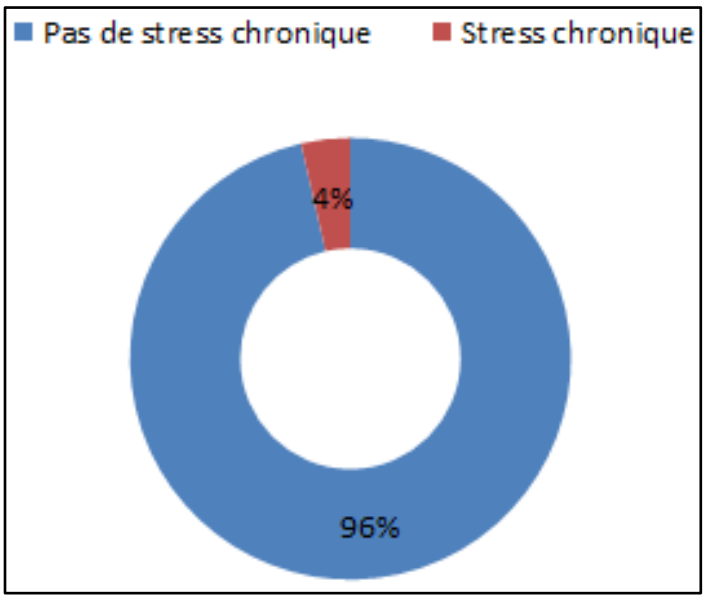

Figure 18 : Répartition des patients selon la présence ou absence du stress chronique.

3.5. Tabac :

Dans notre population , 29.1% (n=32) des patients étaient tabagiques.(figure 19)

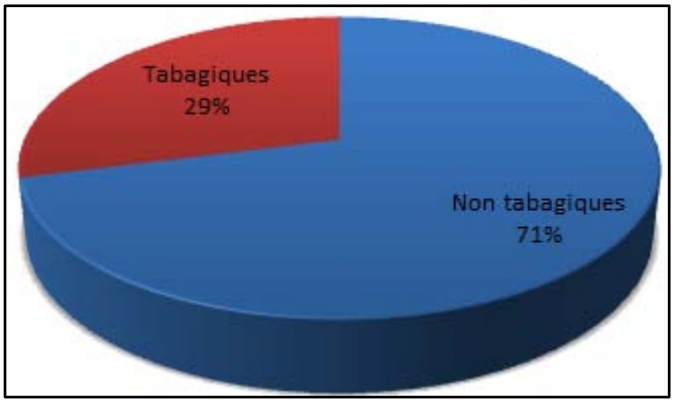

Figure 19 : Répartition des patients selon la statut tabagique.

3.6. Alcool :

Au sein de notre population , 90.9%(n=100) des patients étaient non alcooliques . (figure 20)

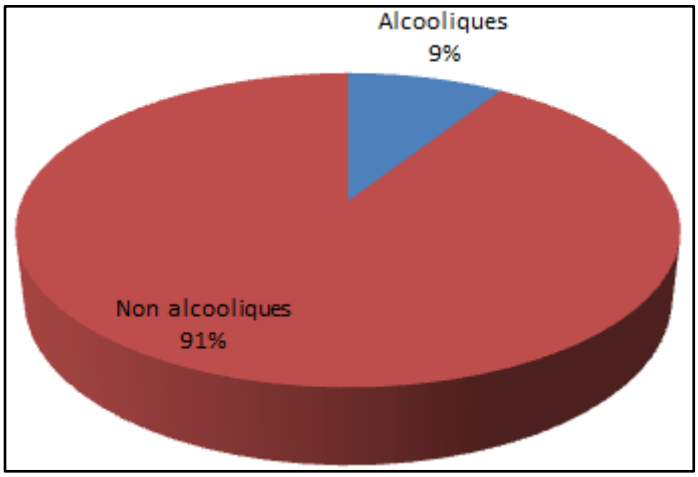

Figure 20 : Répartition des patients selon le statut d'alcoolisme.

3.7. Cannabis

Entre nos patients , 13.6 % (n=15) consommaient du cannabis.(figure 21)

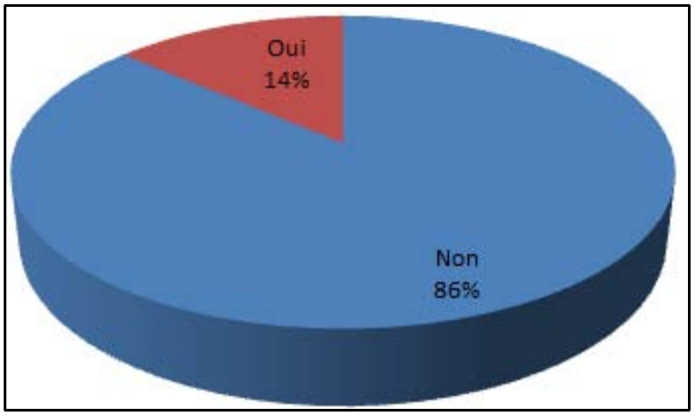

Figure 21 : Répartition des patients selon la consommation du cannabis.

3.8. Mesures anthropométriques :

a. Poids :

Le poids moyen de notre population a été de 74,5 ±13.8 Kg, le minimum étant de 44,00 Kg et le maximum étant de 114,00Kg.

b. Taille :

La taille moyenne des patients a été de 168 ±8.03 cm.

c. Tour de Taille :

La population étudiée se caractérisait par un tour de taille moyen égale à 89.9 ±10.4 cm, la valeur minimale observée était de 66cm tandis que la plus grande valeur était de125cm.

31.8%(n=35) des patients présentaient un tour de taille anormal (figure 22)

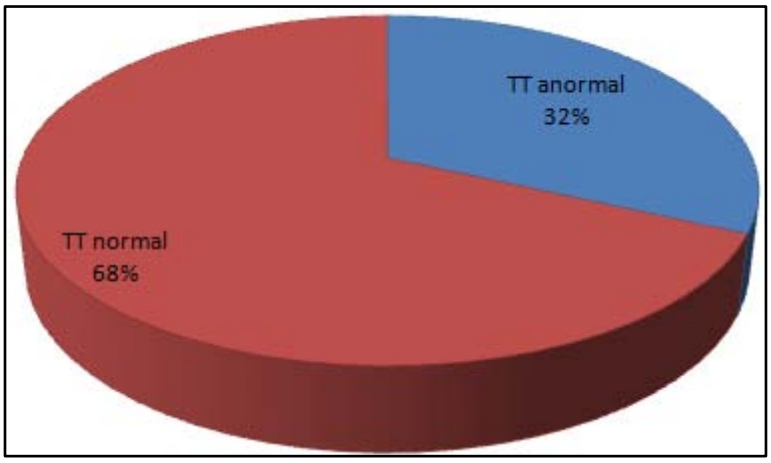

figure 22 : Répartition des patients selon le tour de taille.

- 68%(n=28) des femmes avaient un tour de taille anormal , tandis que seuleument 10%(n=7) des hommes le présentaient.(figure 23)

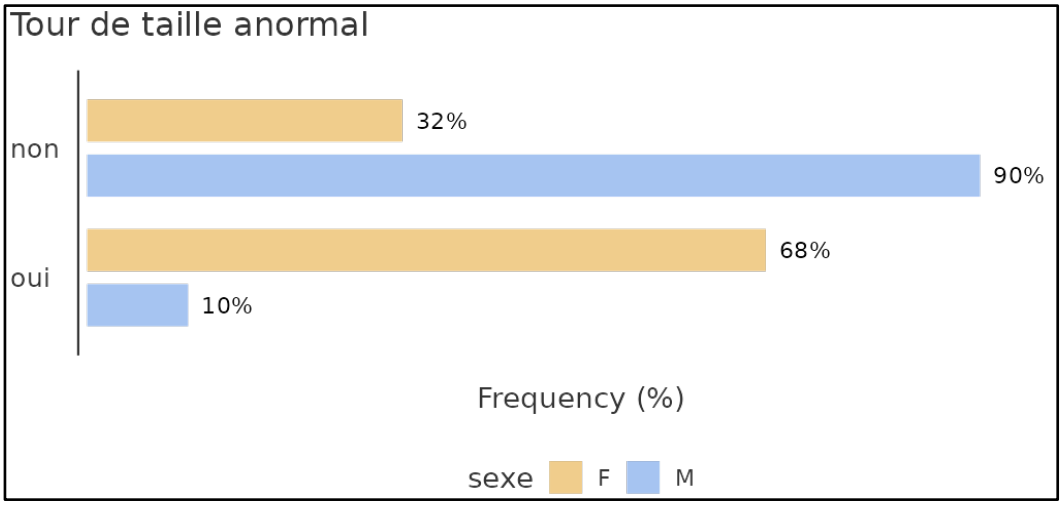

Figure 23 : Pourcentage du TT anormal selon le sexe .

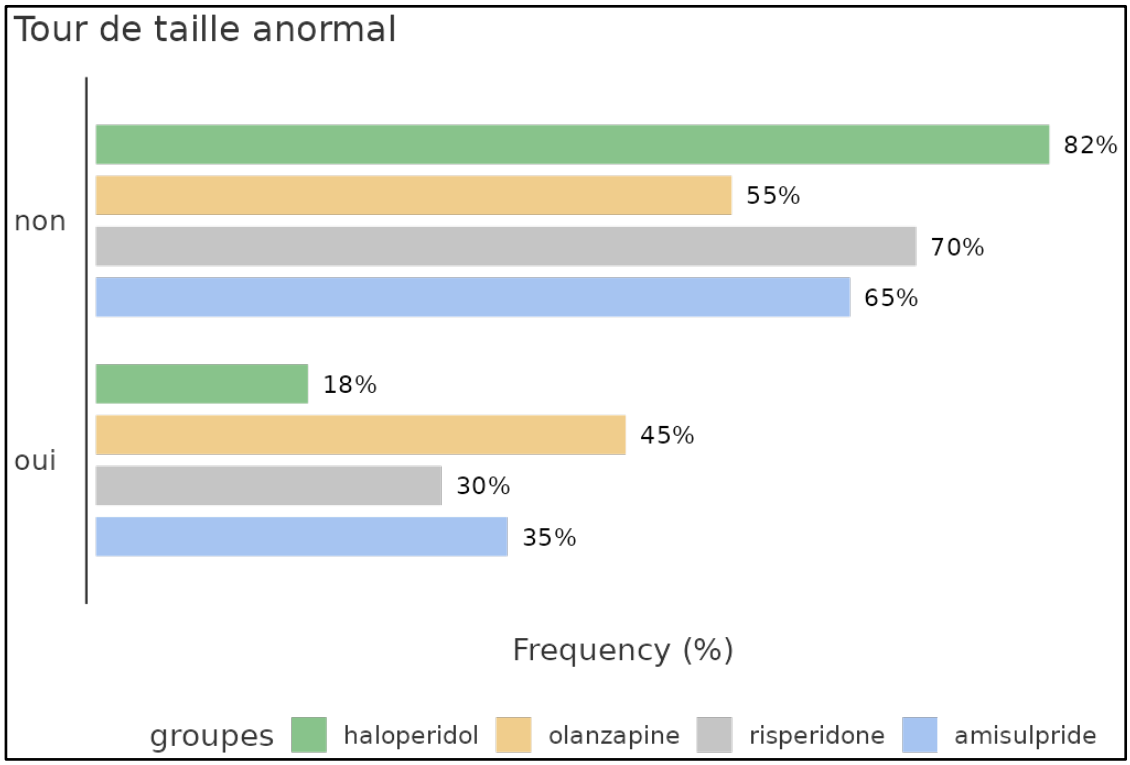

Figure 24 : Pourcentage du TT anormal selon les groupes.

d. IMC :

L'IMC moyen est de 26.4 ±4.51 kg/m², 38.2% (n=42) des patients étaient en surpoids et 23.6%(n=26) présentaient une obésité modérée .(figure 25)

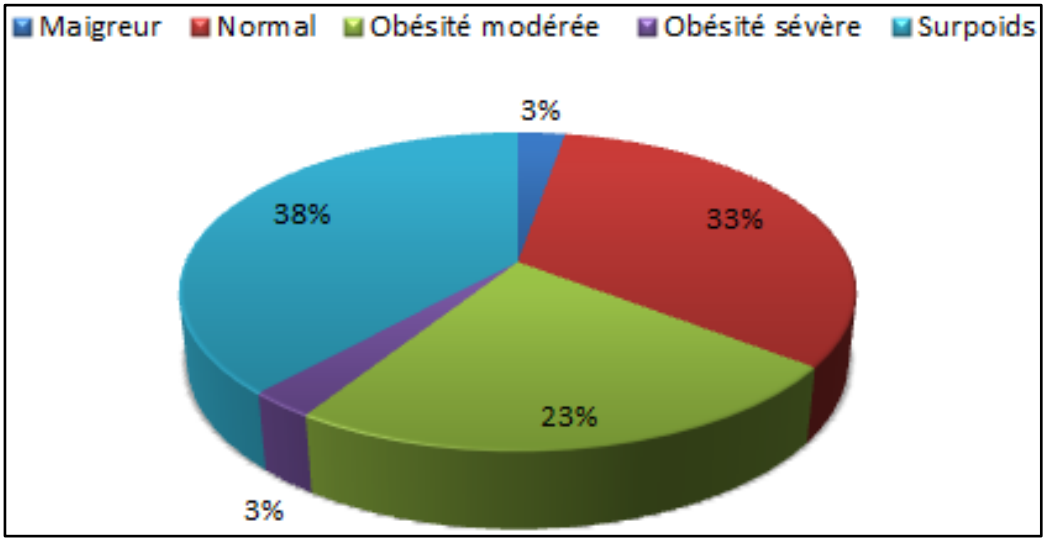

Figure 25 : Répartition des patients selon l'IMC .

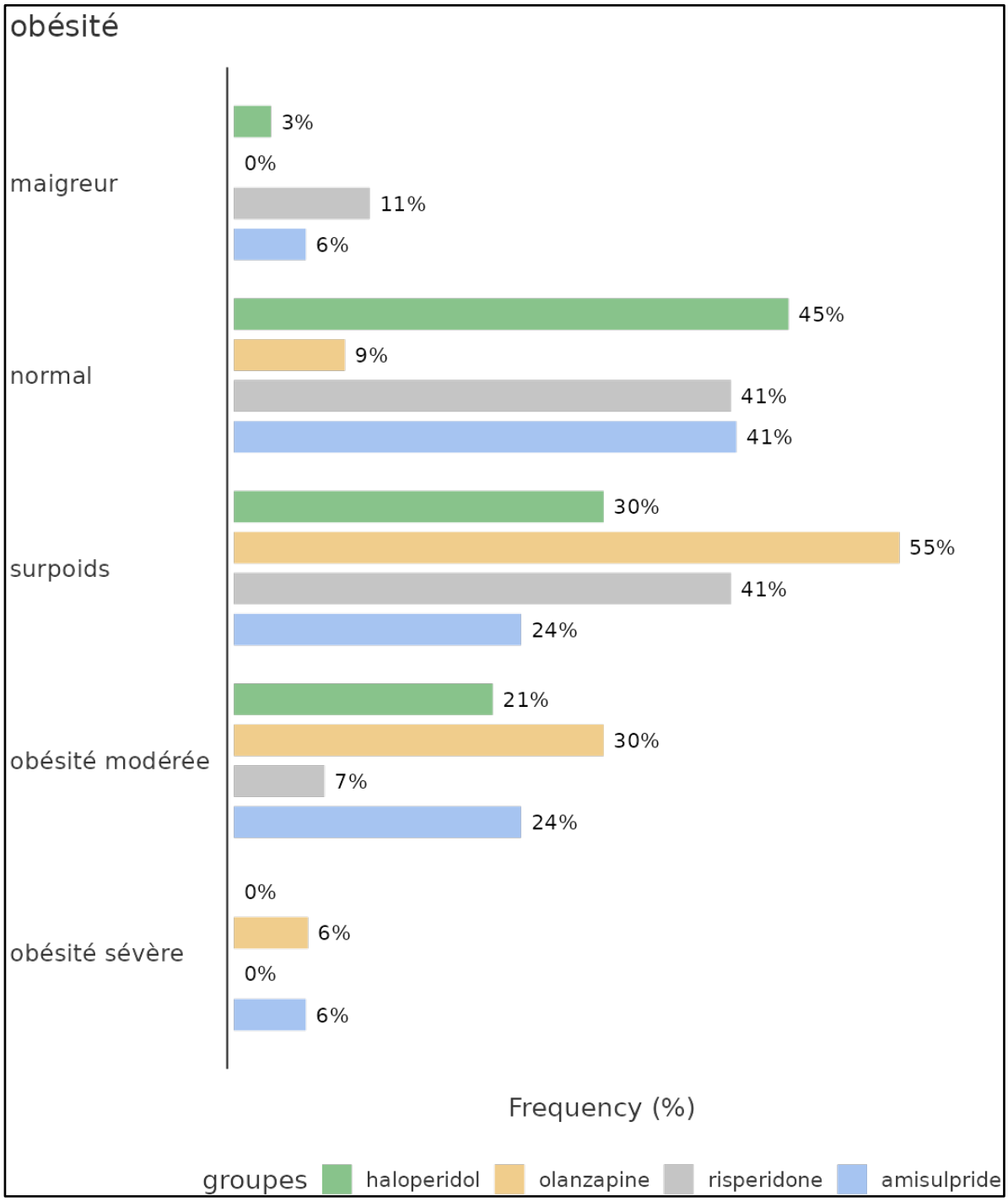

Figure 26 : Pourcentage de l'obésité selon les groupes.

Tableau V : Comparaison des mesures anthropométriques entre les 4 groupes

	Groupes	N	Moyenne	Ecart-type
IMC (kg/m²)	Halopéridol	33	25.3	4.71
	Olanzapine	33	28.6	3.87
	Rispéridone	27	25.5	3.55
	Amisulpride	17	25.8	5.44
Tour de taille(cm)	Halopéridol	33	84.7	12.1
	Olanzapine	33	96	5.98
	Rispéridone	27	88.4	7.21
	amisulpride	17	90.8	12.3

Tableau VI: Comparaison des mesures anthropométriques entre les groupes et calcul de p selon le normal et l'anormal

			halopéridol	Groupe olanzapine	rispéridone	amisulpride	P
Tour de taille	Normal	effectif	27	17	19	11	0,121
		%	82%	55%	70%	65%	
	Anormal	effectif	6	15	8	6	
		%	18%	45%	30%	35%	
IMC	<25 kg/m2	effectif	16	4	12	8	0,007
		%	48%	12%	44%	47%	
	>25kg/m2	effectif	17	29	15	9	
		%	52%	88%	56%	53%	

e. Tension artérielle

La tension systolique moyenne est 119 ±14 mmHg .

La tension diastolique moyenne est 66±13.1 mmHg .

Parmi nos patients , 24.5%(n=27) présentaient une Hypertension artérielle .(figure 27)

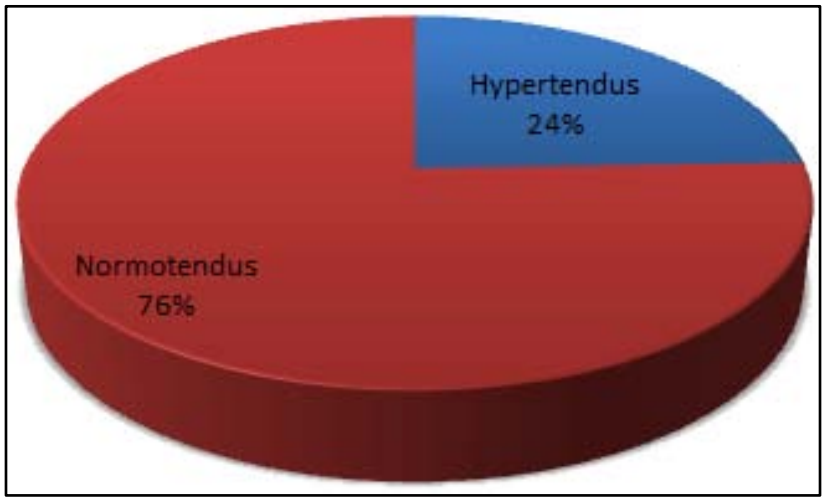

Figure 27 : Répartition des patients selon la tension artérielle.

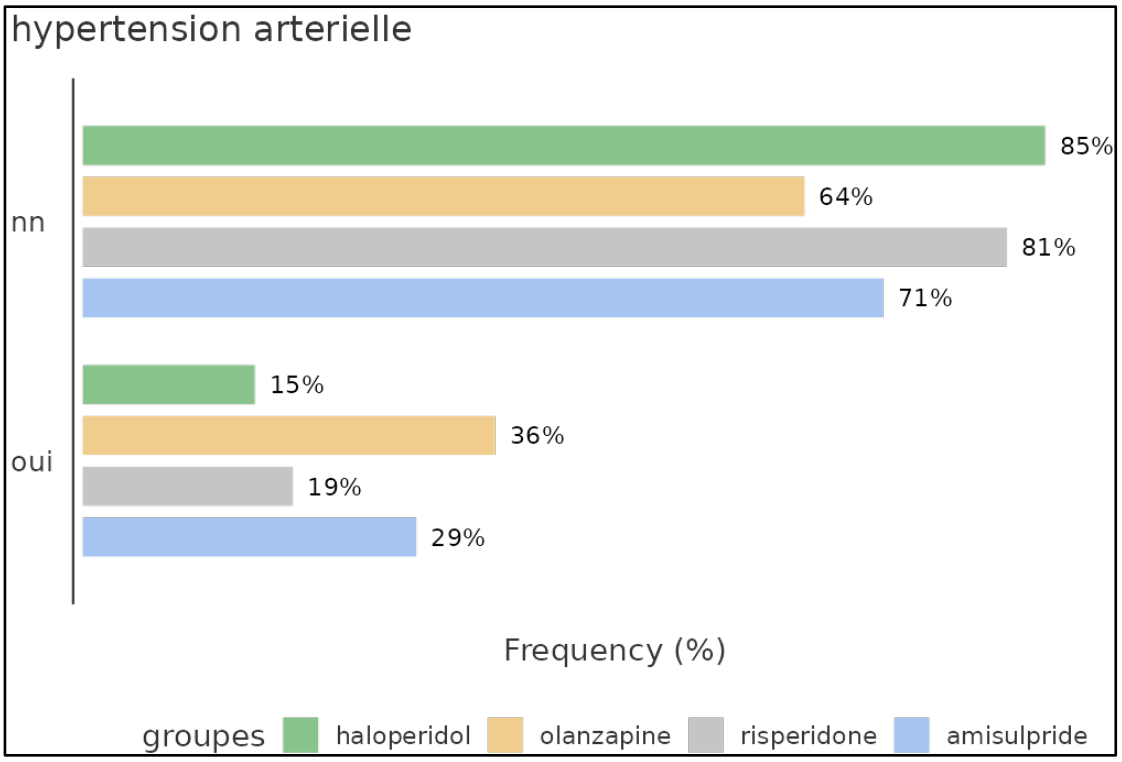

Figure 28 : Pourcentage de l'hypertension artérielle selon les groupes.

3.9. Ancienneté de la schizophrénie :

L'ancienneté moyenne de la schizophrénie était de 66 mois [36 ,144].

4. Données thérapeutiques :

4.1. La prise médicamenteuse :

- Dans notre population , 30%(n=33) des patients sont sous Halopéridol , 30% (n=33) sont sous Olanzapine , 24.5%(n=27) sont sous risperidone et 15.5%(n=17) sont sous amisulpride.(figure 29)

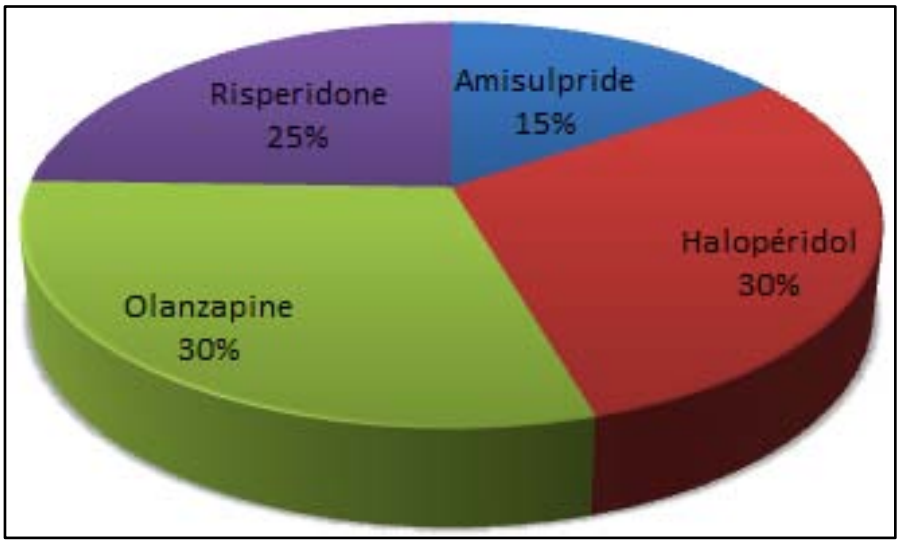

Figure 29 : Répartition des patients selon la prise médicamenteuse.

4.2. Durée du taitement :

La durée moyenne du traitement était de 42 mois [12 ,120].

5. Données biologiques :

5.1. Les triglycérides :

La valeur moyenne des triglycérides était de 1.2g/L avec un écart type de 0.685 g/L.

26.4%(n=29) des patients présentaient une hypertriglycéridémie .(figure 30)

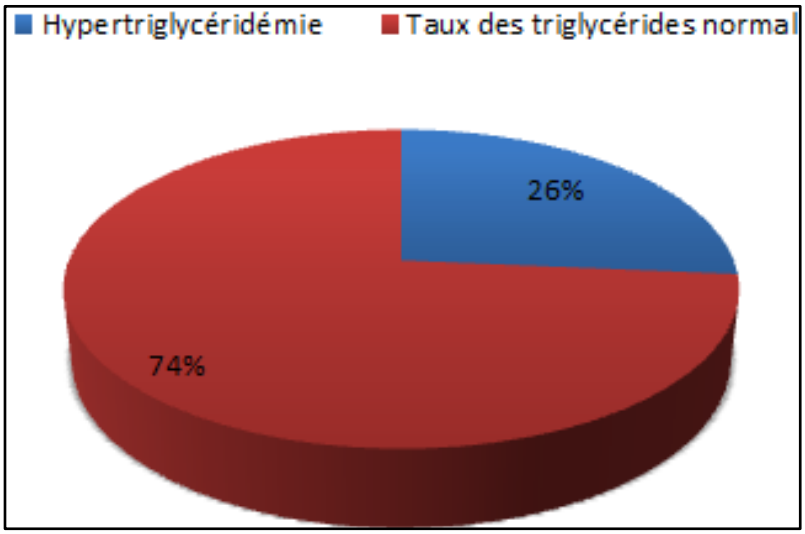

Figure 30 : Répartition des patients selon le taux des triglycérides .

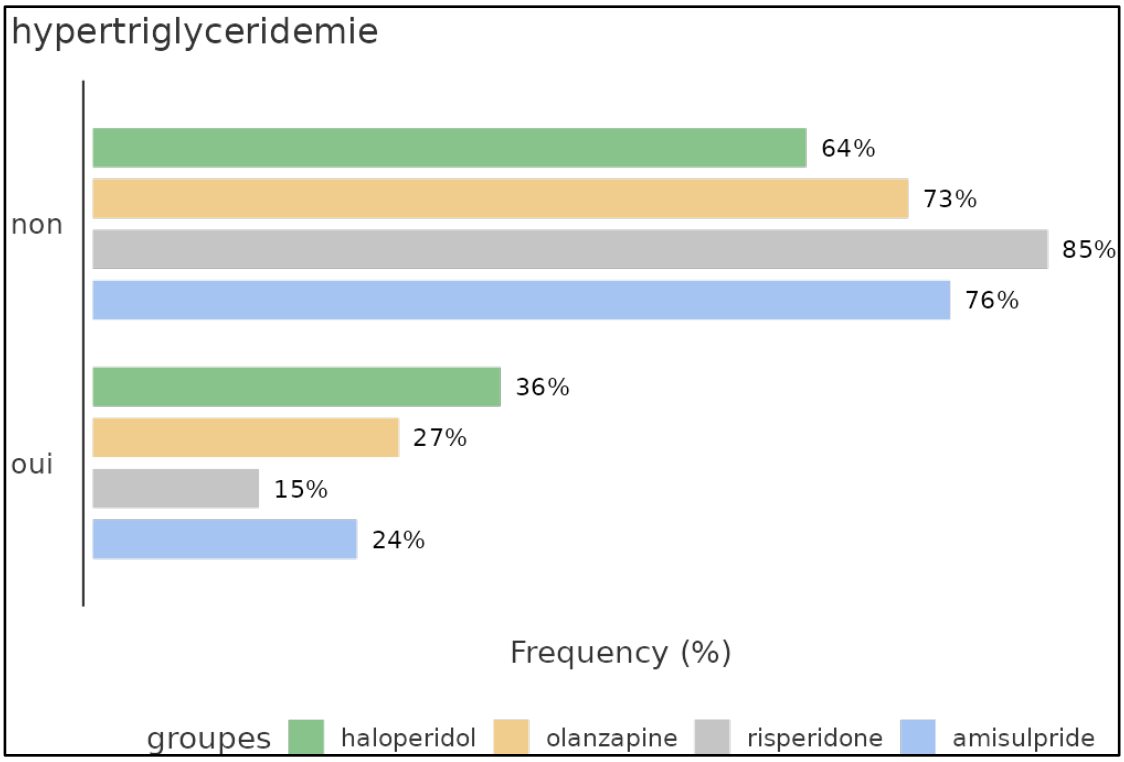

Figure 31 :Pourcentage de l'hypertriglycéridémie selon les groupes

5.2. Cholestérol total :

La valeur moyenne du cholestérol total était de 1.72 g/L avec un écart type de 0.413 g/L .

20.9% (n=23)des patients présentaient une hypercholestérolémie.(figure 32)

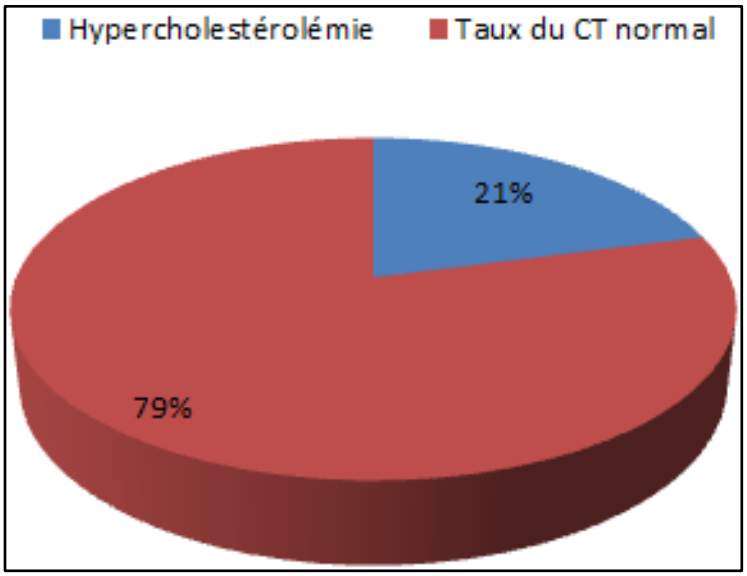

Figure 32 : Répartition des patients selon le taux du cholestérol total.

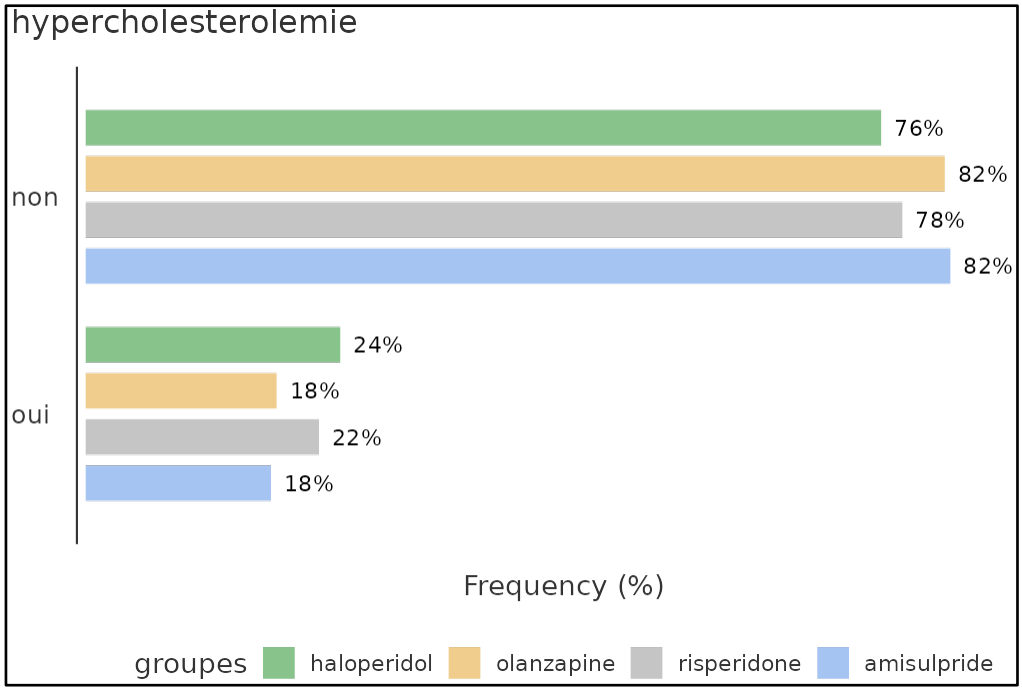

Figure 33 :Pourcentage de l'hypercholestérolémie selon les groupes

5.3. HDL :

L'HDL moyen de notre population était de 0.465 ±0.12 g/L.

Au sein de notre population , 42.7%(n=47) des présentaient une hypoHDLémie.(figure 34)

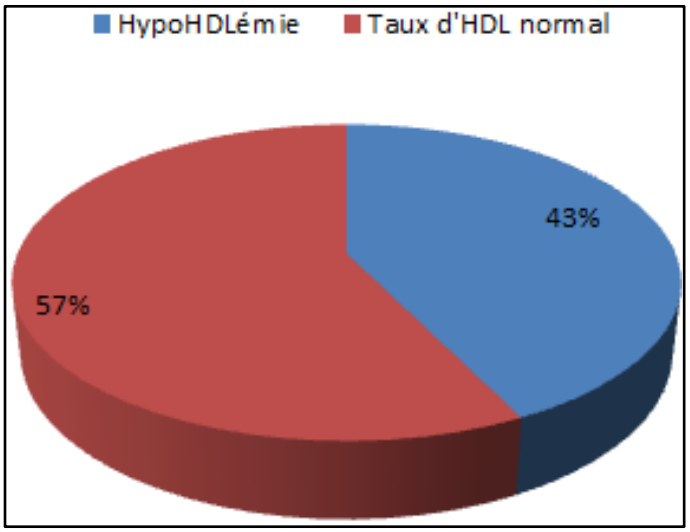

Figure 34 :Répartition des patients selon le taux d'HDL.

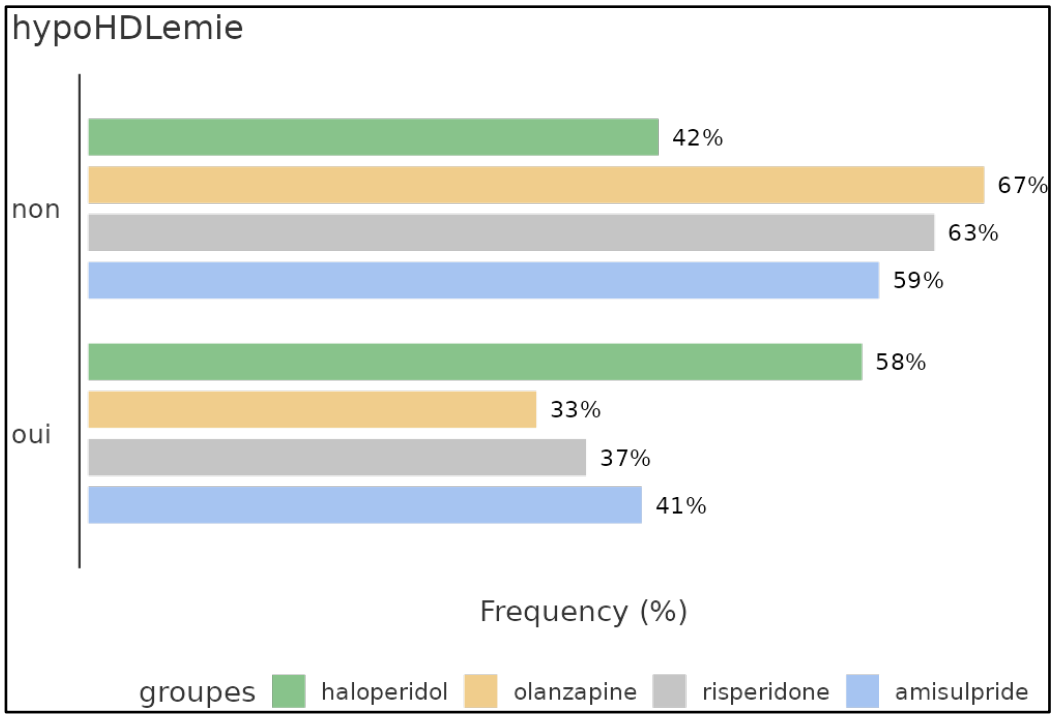

Figure 35 :Pourcentage de l'hypoHDLémie selon les groupes.

5.4. LDL :

LDL moyen de notre population était de 1.03 ±0.32 g/L.

Entre les patients , 7.3% présentaient une hyperLDLémie.(figure 36)

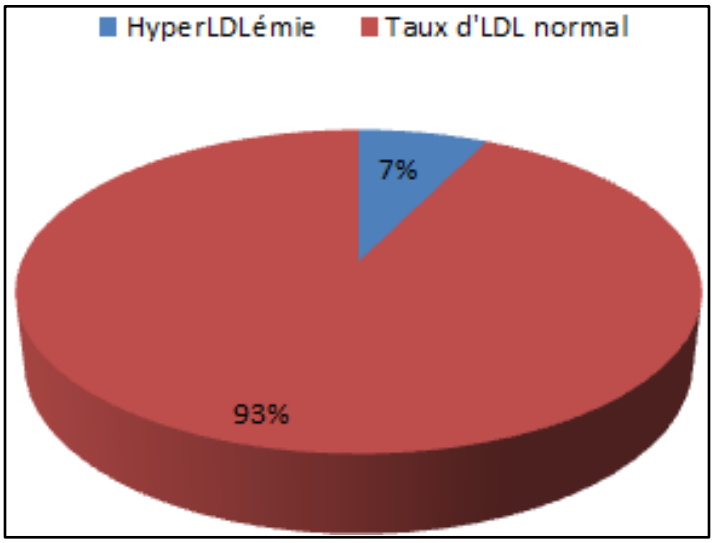

Figure 36 : Répartition des patients selon le taux d'LDL.

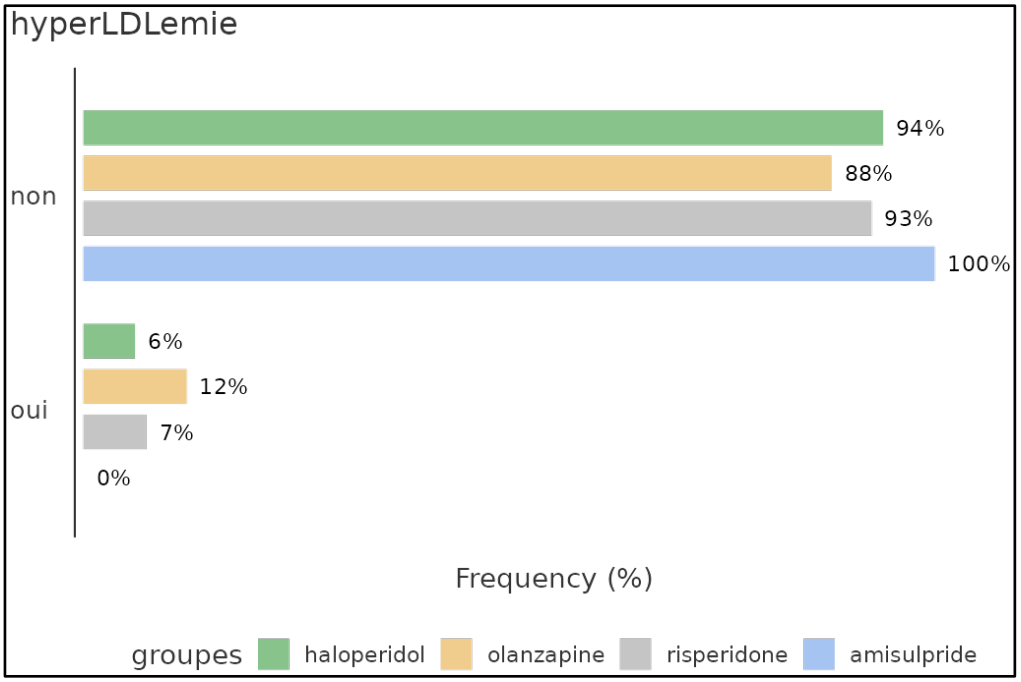

Figure 37 : Pourcentage de l'hyperLDLémie selon les groupes.

5.5. La glycémie à jeun :

La glycémie moyenne de notre population était de 1.06±0.396 g/L. 37.3% (n=41) des patients présentaient une hyperglycémie (GAJ ≥ 1 g/L) .(figure 38)

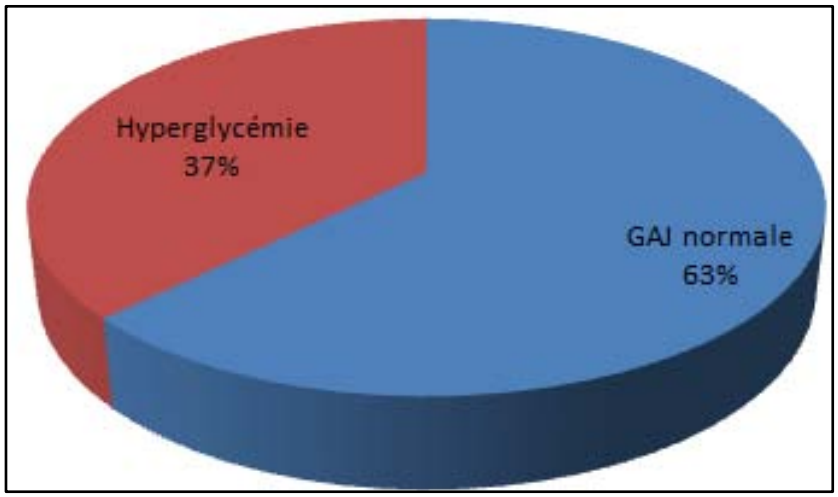

Figure 38 : Répartition des patients selon la GAJ.

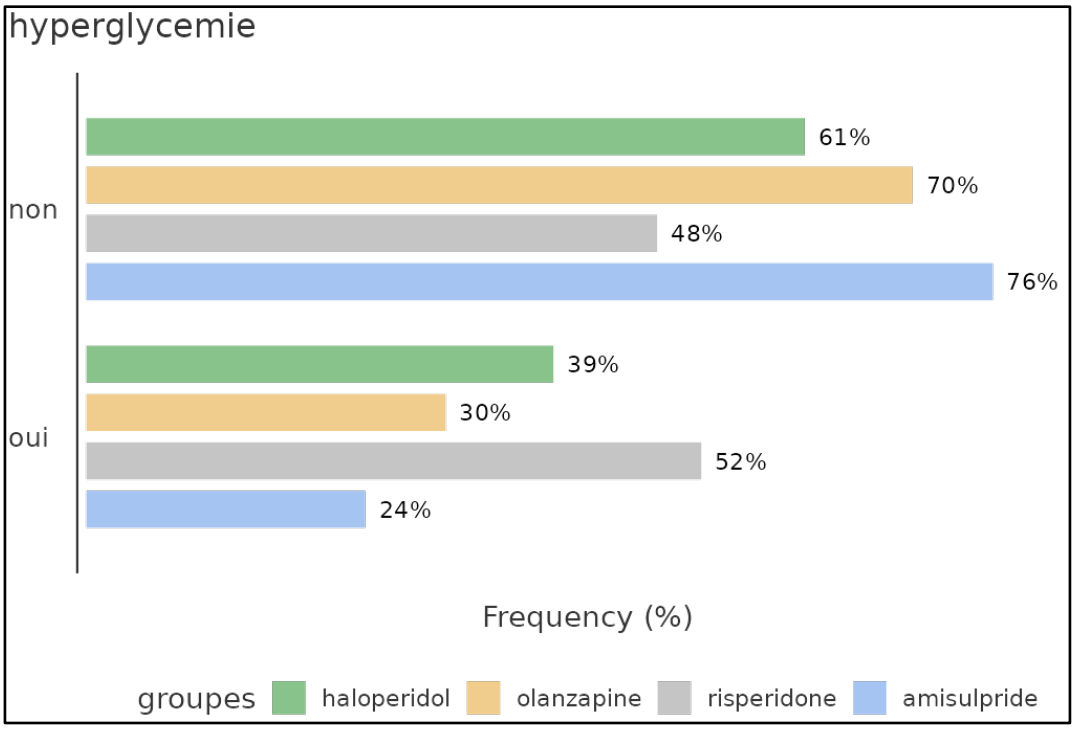

Figure 39 :Pourcentage de l'hyperglycémie par groupe de patients.

Le diabète défini par une glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl a été retrouvé chez 9.1 % (N=10) de nos patients , dont 5.5%(N=6) nouvellement diagnostiqués. 8 patients sous Olanzapine et 2 sous amisulpride, aucun patients sous olanzapine ni rispédone présentait le diabète.

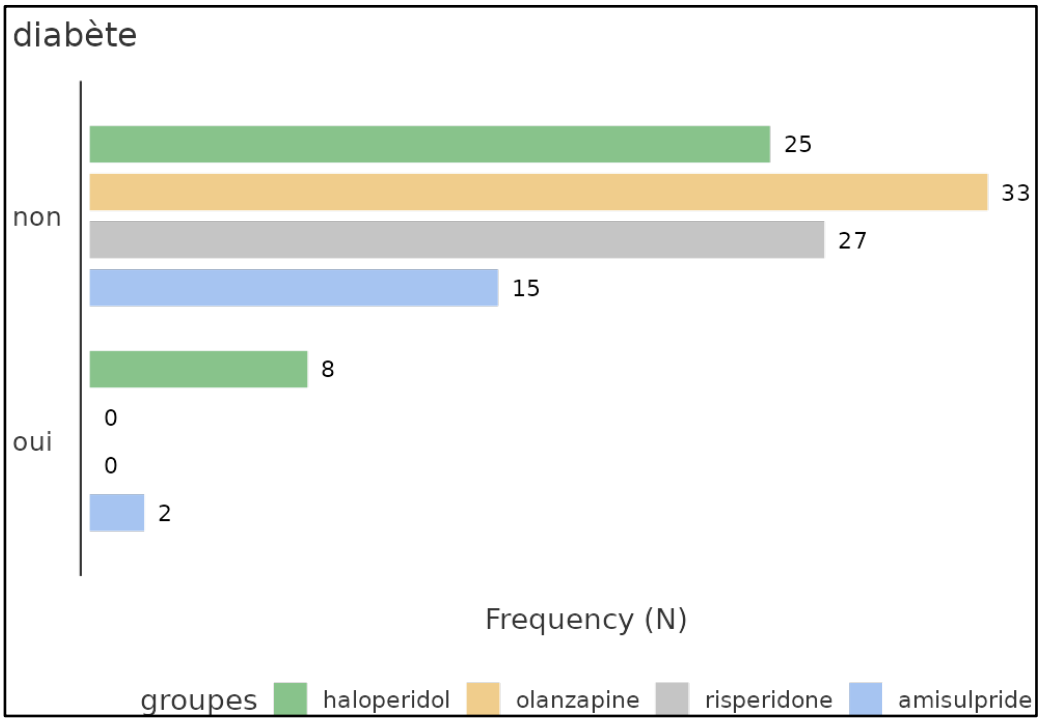

Figure 40 : Nombre des patients présentaient le diabète par groupe

5.6. HBA1C :

L'HBA1C moyenne de notre population était : 5.7 ±1.13%.

13.6% des patients présentaient une HBA1C>6%.(figure 41)

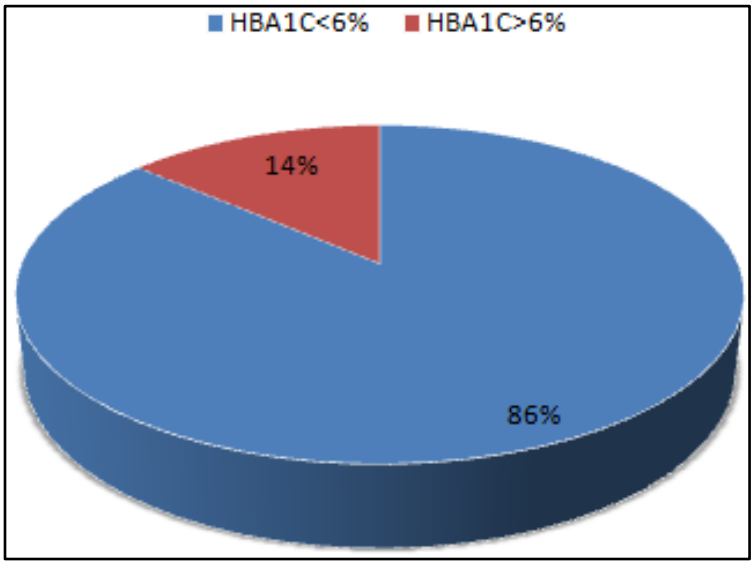

Figure 41 : Répartition des patients selon le taux de l'HBA1C.

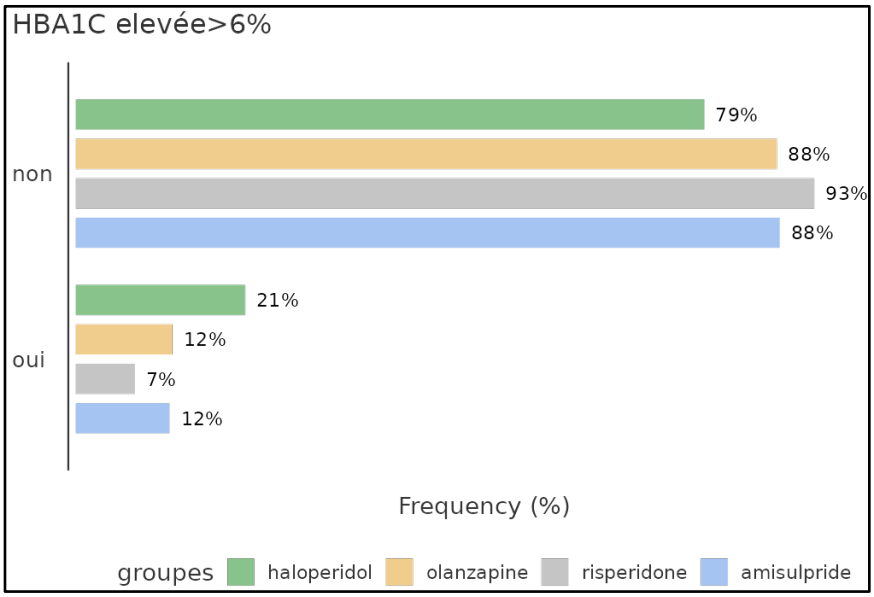

Figure 42 : Pourcentage de l'HBA1C>6% selon les groupes.

II. Prévalence du syndrome métabolique :

1. Prévalence du syndrome métabolique dans la population étudiée :

La prévalence du syndrome métabolique, dans cette population est de 25.5 %(n=28). (figure 43). La prévalence du syndrome métabolique chez la population des schizophrènes dans la région de Souss Massa varie entre 18.2% et 34.3%.

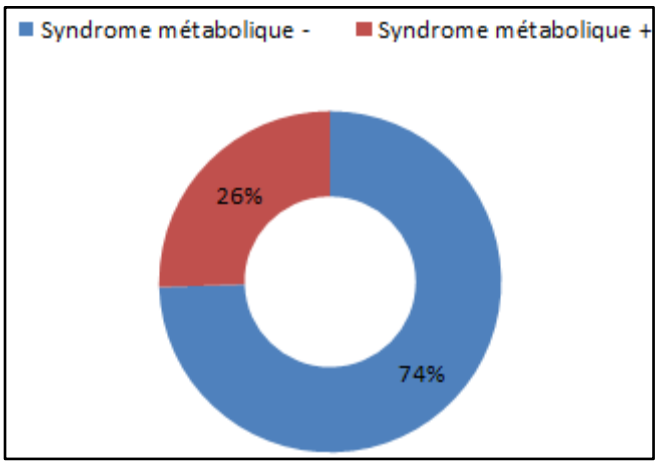

Figure 43 : Prévalence du syndrome métabolique.

La prévalence du syndrome métabolique était élevée chez les femmes (39%) comparée aux hommes (17%).

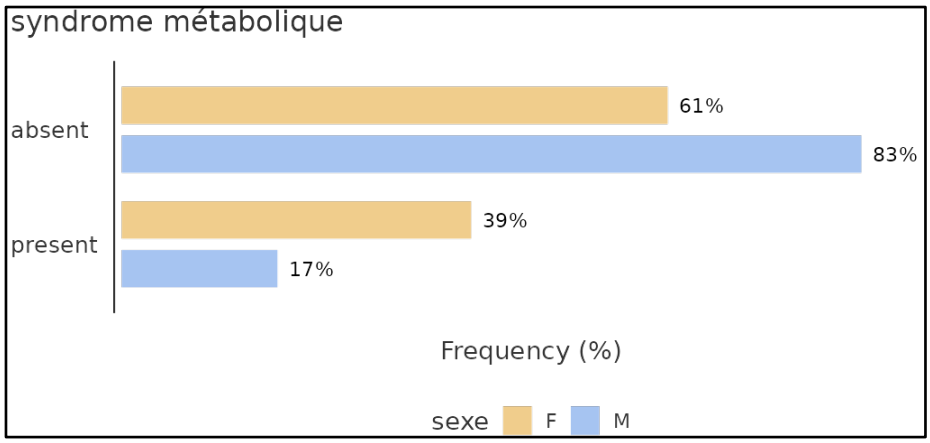

Figure 44 : Répartition du syndrome métabolique selon le sexe.

2. Prévalence du syndrome métabolique par groupe d'antipsychotique:

- 18.18%(n=6) des patients sous Halopéridol présentaient un syndrome métabolique.
- 33.33% (n=11) des patients sous Olanzapine présentaient un syndrome métabolique.
- 22.22%(n=6) des patients sous risperidone présentaient un syndrome métabolique.
- 29.41%(n=5) des patients sous amisulpride présentaient un syndrome métabolique .

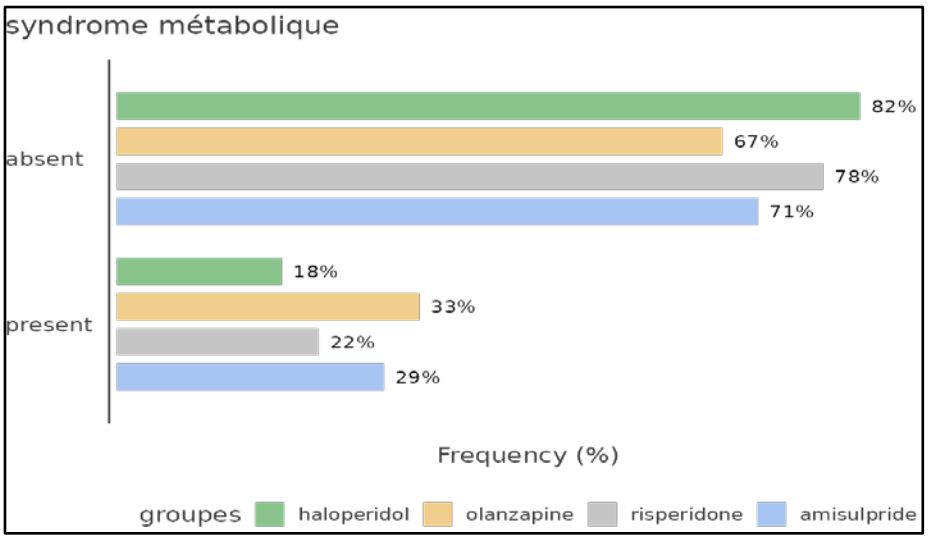

Figure 45 : Prévalence du syndrome métabolique pour chaque groupe.

III. Résultats analytiques :

1. Relation entre la présence du syndrome métabolique et les différentes variables :

1.1. Les variables sociodémographiques et clinique:

Tableau VII : age moyen des patients qui présentent le syndrome métabolique vs ceux qui ne le présentent pas

	Syndrome métabolique +	Syndrome métabolique –	pvalue
Age moyen en années	39 ±14.9	32.2±11	0,011

Il existe une différence statiquement significative entre l'âge des patients et la présence du syndrome métabolique (pvalue=0.011).

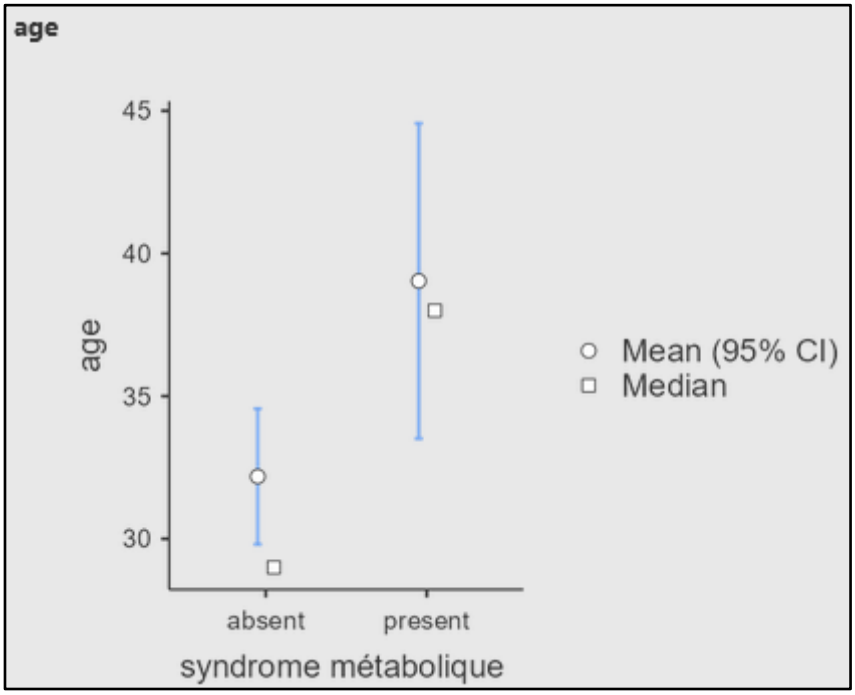

Figure 46 : Age moyen des patients présentants le syndrome métaboliques vs ceux qui ne le présentent pas

Il existe une relation statiquement significative entre le sexe et la présence du syndrome métabolique (pvalue=0.012).

Tableau VIII : prévalence du syndrome métabolique selon le sexe

sexe		syndrome métabolique		Total
		absent	present	
F	Observed	25	16	41
	% within column	30.5%	57.1%	37.3%
M	Observed	57	12	69
	% within column	69.5%	42.9%	62.7%
Total	Observed	82	28	110
	% within column	100.0%	100.0%	100.0%

Il existe une relation statiquement significative entre le niveau socio-économique et la présence du syndrome métabolique (pvalue=0.037).

Tableau IX : syndrome métabolique selon le niveau socio-économique.

niveau socio-économique		syndrome métabolique		Total
		absent	présent	
Faible	Observed	24	3	27
	% within column	29.3%	10.7%	24.5%
Moyen	Observed	26	17	43
	% within column	31.7%	60.7%	39.1%
Au dessus du moyen	Observed	23	7	30
	% within column	28.0%	25.0%	27.3%
Elevé	Observed	9	1	10
	% within column	11.0%	3.6%	9.1%
Total	Observed	82	28	110
	% within column	100.0%	100.0%	100.0%

Il existe une relation statiquement significative entre la situation matrimoniale et la présence du syndrome métabolique (pvalue=0.022)

Tableau X : syndrome métabolique selon la situation matrimoniale.

situation matimoniale		syndrome métabolique		Total
		absent	présent	
Celibataire	Observed	63	15	78
	% within column	76.8%	53.6%	70.9%
Marié	Observed	15	7	22
	% within column	18.3%	25.0%	20.0%
Divorcé	Observed	3	3	6
	% within column	3.7%	10.7%	5.5%
Veuf	Observed	1	3	4
	% within column	1.2%	10.7%	3.6%
Total	Observed	82	28	110
	% within column	100.0%	100.0%	100.0%

Notre étude ne rapporte aucune relation statistiquement significative entre la présence du syndrome métabolique et les antécédents personnels et familiaux , l'ancienneté du trouble , le stress chronique, l'activité physique, le statut tabagique et le statut alcoolique

1.2. Les variables thérapeutiques et biologiques :

Notre étude ne rapporte aucune relation statistiquement significative entre la présence du syndrome métabolique et la prise médicamenteuse (pvalue=0.515).

Tableau XI : Syndrome métabolique selon la prise médicamenteuse.

Prise médicamenteuse	syndrome métabolique		Total
	absent	Présent	
Haloperidol	27	6	33
Olanzapine	22	11	33
Risperidone	21	6	27
Amisulpride	12	5	17
Total	82	28	110

Notre étude ne rapporte aucune relation statiquement significative entre la présence du syndrome métabolique et la durée du traitement(pvalue=0.131)

Tableau XII : Relation entre la durée du traitement et la présence du syndrome métabolique

		Statistic	df	p
duréé du ttt(mois)	Student's t	-1.52	108	0.131

Il existe une relation statiquement significative entre TG (pvalue<.001), HDL (pvalue<.001), LDL(pvalue=0.027), la glycémie (pvalue=0.029) ,HBA1C(pvalue=0.012), la tension artérielle et la présence du syndrome métabolique. par contre pas de relation entre CT(pvalue=0.2) et la présence du syndrome métabolique.

Tableau XIII : Relation entre les variables biologiques et la présence du syndrome métabolique .

		La moyenne±Ecart type	pvalue
CT(g/L)	Syndrome métabolique +	1.806 ± 0.441	0.2
	Syndrome métabolique -	1.69 ± 0.402	
TG(g/L)	Syndrome métabolique +	1.771 ±0.887	<0.001
	Syndrome métabolique -	1.009 ±0.468	
HDL(g/L)	Syndrome métabolique +	0.387 ±0.101	<0.001
	Syndrome métabolique -	0.492 ± 0.114	
LDL(g/L)	Syndrome métabolique +	1.145 ±0.333	0.027
	Syndrome métabolique -	0.991 ±0.307	
TA systolique(mmHg)	Syndrome métabolique +	127.327 ±21.408	<0.001
	Syndrome métabolique -	115.732 ±8.682	
TA diastolique(mmHg)	Syndrome métabolique +	71.964 ± 15.476	0.05
	Syndrome métabolique -	64 ±11.676	
GAJ(g/L)	Syndrome métabolique +	1.199 ± 0.489	0.029
	Syndrome métabolique -	1.01 ±0.35	
HBA1C(%)	Syndrome métabolique +	6.16 ± 1.691	0.012
	Syndrome métabolique -	5.543 ± 0.814	
Tour de taille(cm)	Syndrome métabolique +	97.214 ± 9.611	<0.001
	Syndrome métabolique -	87.439 ± 9.611	
IMC(kg/m²)	Syndrome métabolique +	29.836 ± 4.273	<0.001
	Syndrome métabolique -	25.204 ± 3.971	

2. Facteurs de risque associés :

En analyse multivariée le facteur associé à l'augmentation du risque de syndrome métabolique était : l'age

Tableau XIV : facteurs de risque associés au syndrome métabolique

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Confidence Interval	
						Lower	Upper
Intercept	-5.0521	1.2800	-3.947	<.001	0.00640	5.20e-4	0.0786
Age	0.0550	0.0227	2.423	0.015	1.05652	1.0106	1.1046
sexe:							
F - M	0.9590	0.5026	1.908	0.056	2.60900	0.9743	6.9867
niveau socio economique:							
moyen - faible	1.3573	0.7706	1.761	0.078	3.88555	0.8580	17.5958
au dessus moyen - faible	0.5595	0.9193	0.609	0.543	1.74982	0.2887	10.6050
elevé - faible	-0.1652	1.3248	-0.125	0.901	0.84775	0.0632	11.3736
groupes:							
olanzapine - haloperidol	1.4749	0.7967	1.851	0.064	4.37079	0.9171	20.8310
risperidone - haloperidol	0.9277	0.8508	1.090	0.276	2.52858	0.4772	13.3991
amisulpride - haloperidol	0.9255	0.8545	1.083	0.279	2.52304	0.4727	13.4674

DISCUSSION

I. Généralités

1. Le syndrome métabolique

1.1. Historique

Kylin décrit pour la première fois le syndrome métabolique en 1923 [32]. Il évoque alors un syndrome regroupant l'hypertension artérielle, l'hyperuricémie et l'hyperglycémie.

C'est une vingtaine d'années plus tard, en 1947, que Vague se penche à nouveau sur ce concept. Il associe pour la première fois l'obésité androïde au développement du diabète, de l'hypertension, de la goutte et de l'athérosclérose [33-34].

La relation entre ce syndrome et l'insuline n'a pu être évoquée qu'en 1985, grâce à Modan et al. : l'hypersinsulinémie représente, selon eux, un lien entre l'hypertension artérielle, l'obésité et la diminution de la tolérance au glucose [35].

Le concept de syndrome X est envisagé par Reaven en 1988, dans le but de décrire le regroupement de différentes anomalies métaboliques (hyperinsulinisme, désordres glucidiques, hypo-HDLémie, hypertriglycéridémie) et cardiovasculaires chez un même sujet [36]. L'obésité fut rajoutée dans un second temps par Reaven en 1995.

En 1989, Kaplan renomme ce concept « The Deadly Quartet », défini par la combinaison d'une obésité tronculaire, d'une diminution de tolérance au glucose, d'une hypertriglycéridémie et d'une hypertension artérielle [37].

C'est quelques années plus tard que le phénomène d'insulinorésistance est évoqué, notamment par Ferrannini et al [38]. Haffner montre que le syndrome X est corrélé, entre autre, à des concentrations d'insuline élevées précédant l'apparition des différents désordres métaboliques [39]. Il établit ainsi le lien entre syndrome X et insulinorésistance.

Le syndrome métabolique est plus justement appelé syndrome d'insulinorésistance, syndrome métabolique ou syndrome cardiovasculaire métabolique, suivant que l'on s'intéresse prioritairement à sa cause présumée (l'insulinorésistance), à son phénotype (la combinaison de plusieurs anomalies métaboliques) ou à ses conséquences (les complications cardiovasculaires, en particulier coronariennes).

De nombreuse études se sont intéressées par la suite à ce syndrome et ont pu confirmer son étroite relation avec la morbimortalité cardiovasculaire.

1.2. Définitions cliniques

En 1988, Reaven se contente de décrire le syndrome X sans proposer de définition précise. C'est seulement en 1999 que la première définition officielle du syndrome métabolique est proposée par un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), suivie en 1999 par l'European Group for the study of InsulinResistance (EGIR) et en 2001 par le National Cholesterol Education Program-ThirdAdultTreatment Panel (NCEP ATP III). En 2003, l'American Association of Clinical Endocrinology (AACE) rédige un rapport dans lequel le syndrome métabolique est défini de façon large et floue, estimant qu'aucune preuve scientifique ne permet de fixer des seuils précis [40]. Les définitions les plus récentes sont celles de la Fédération Internationale des Diabétiques (FID, 2005) et l'American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI, 2006).

Malgré le nombre important de définitions existantes, les deux principales définitions consensuelles (OMS et NCEP ATP III) s'accordent sur les composantes importantes du syndrome métabolique : la dyslipidémie et l'hypertension artérielle. (figure 47).

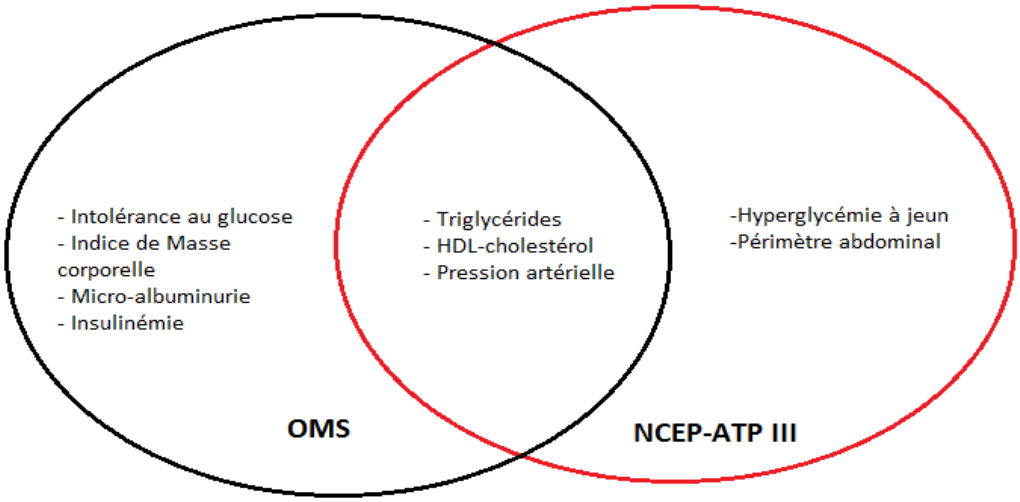

Figure 47 : Comparaison des deux principales définitions utilisées pour le syndrome métabolique.

a. Définition de l'OMS :

Le syndrome métabolique a tout d'abord été défini par l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS) en 1998 qui avait mandaté un groupe d'experts pour réviser le diagnostic et la classification des diabètes. Le rapport définissait le syndrome métabolique et reconnaissait son rôle dans le développement du diabète et des maladies cardio-vasculaires. La définition proposée par le groupe d'experts de l'OMS a ensuite été légèrement modifiée en 1999 (World Health Organization, 1999) pour certains seuils de définition des facteurs de risque (pression artérielle systolique et microalbuminurie). Le syndrome métabolique est ainsi défini par une anomalie de la régulation du glucose (diabète, anomalie de la glycémie à jeun, intolérance au glucose et/ou insulino-résistance) associée au moins à deux autres facteurs comme l'hypertension, une dyslipidémie, une obésité ou une microalbuminurie :

Tableau XV : Définition du syndrome métabolique selon WHO

Pression artérielle	≥ 140/90 mmHg
Dyslipidémie	TG ≥ 1,7 mmol/l ou HDL < 0,9 mmol/l chez l'homme et< 1 mmol/l chez la femme
IMC	> 30 kg/m2
Ratio taille/hanche	> 0,9 chez l'homme et > 0,85 chez la femme
Microalbuminurie	> 20 µg/min

b. Définition de l'EGIR

l'EGIR (groupe européen pour l'étude de l'insulino-résistance) avait suggéré des légers changements dans la définition de l'OMS en mettant l'accent sur l'insulinorésistance, la résistance à l'insuline étant considérée comme une cause majeure de syndrome métabolique. Il donnait également plus d'importance à l'obésité abdominale que l'OMS, mais excluait les personnes avec un diabète de type 2 [41].

Le syndrome métabolique est défini par ce groupe comme l'association d'une hyperinsulinémie à jeun à deux ou plus des facteurs suivants : glycémie à jeun élevée, Pression Artérielle (PA) élevée, dyslipidémie et/ou obésité abdominale .

L'obésité est mesurée grâce au tour de taille, plus révélateur de la masse grasse abdominale et donc des risques cardiovasculaires que le rapport : tour de Taille/tour de Hanche (T/H) utilisé par l'OMS [42]. De plus, la microalbuminurie n'est plus incluse dans la définition de l'EGIR et n'apparaîtra plus dans les versions suivantes.

Tableau XVI : Définition de l'EGIR

Glycémie à jeun (excluant diabète)	≥ 6,1 mmol/l ou 1,10 g/l
Pression artérielle (ou patient sous traitement anti-hypertenseur)	≥ 140/90 mmHg
Dyslipidémie (ou patient sous traitement hypolipémiant)	TG ≥ 2 mmol/ et HDL < 1 mmol/l
Tour de taille	≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme

c. Définition de National cholesteroleducation program /Adulttreatment panel III

Aux Etats-Unis en 2001, le NCEP-ATP III a émis sa propre définition simplifiée en supprimant de ses critères la condition de l'insulino-résistance [43]. Pour répondre à la définition du syndrome métabolique, trois des cinq facteurs suivants doivent être retrouvés :

Tableau XVII: Définition du NCEP ATP III

Glycémie à jeun	≥ 6,1 mmol/ l
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Dyslipidémie	TG ≥ 1,7 mmol/l ou HDL < 1 mmol/l chez l'homme et < 1,3 mmol/l chez la femme
Tour de taille	≥102cm chez l'homme et ≥88 cm chez la femme

De plus, le NCEP-ATP III incluait des mesures facultatives comme la protéine C réactive en tant que marqueur d'inflammation et le fibrinogène en tant que marqueur d'un état prothrombotique.

Une révision des critères du NCEP-ATP III a été proposée par l'AACE en 2003 [44]. Cette version était basée sur la conviction que l'insensibilité à l'insuline était la caractéristique fondamentale du syndrome métabolique. Les principaux critères étaient un taux élevé de triglycérides, un faible taux de HDL-cholestérol, une pression artérielle et une glycémie à jeun

élevées. L'obésité tout comme les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires ou de diabète de type 2, le syndrome des ovaires polykystiques ou l'hyperuricémie étaient considérés comme des facteurs de risque de développer le syndrome métabolique et non comme des troubles inhérents à celui-ci.

En 2004, l'American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) met à jour la définition du National Cholesterol Education Panel, Adult Treatment Panel III [45] ; trois au moins des cinq paramètres suivants doivent être réunis :

Tableau XVIII : Définition du NCEP ATP III-A

Glycémie à jeun	≥ 5,6 mmol/ l
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Dyslipidémie	TG ≥ 1,7 mmol/l ou HDL < 1,03 mmol/l chez l'homme et < 1,3 mmol/l chez la femme
Tour de taille	≥102 cm chez l'homme et ≥88 cm chez la femme

d. Définition de la fidération internationale du diabète

En 2005, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a tenté d'établir un consensus dans les critères de la définition du syndrome métabolique en vue de formuler une nouvelle définition globale [46].

L'un des principaux arguments à l'origine de cette initiative était que les différences entre les populations en termes de tour de taille et de répartition du tissu adipeux nécessitaient une adaptation des recommandations.

L'obésité abdominale devient dès lors un critère indispensable et des valeurs spécifiques au pays ou à l'origine ethnique pour le tour de taille sont désormais définies :

Tableau XIX : Définition de l'IDF

Tour de taille	Propre au groupe ethnique
Européens :	Hommes ≥ 94 cm Femmes ≥ 80 cm
Non Européens :	Hommes ≥ 102 cm Femmes ≥ 88 cm
Pour les Sudasiatiques, Chinois et Japonais :	Hommes ≥ 90cm Femmes ≥ 80 cm

En plus de l'obésité abdominale, deux des critères suivants doivent être retrouvés :

Glycémie à jeun	≥ 5,6 mmol/ l ou diabète de type 2 diagnostiqué précédemment
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Dyslipidémie	TG ≥ 1,7 mmol/l ou HDL < 1,03 mmol/l chez l'homme et < 1,3 mmol/l chez la femme ou traitement hypolipémiant

En 2009, une rencontre est organisée entre plusieurs grandes organisations, notamment la FIDet l'AHA / NHLBI, dans le but encore une fois d'unifier les critères. Il est alors convenu que le tour de taille ne serait pas une composante obligatoire du syndrome métabolique mais qu'il resterait néanmoins un outil de dépistage non négligeable. La présence de trois anomalies sur cinq entrainerait systématiquement un diagnostic de syndrome métabolique. Des valeurs de référence sont fixées, hormis pour le tour de taille pour lequel les organisations s'accordent à dire que des travaux de recherche supplémentaires sont requis [47].

Le tableau 18 ci-dessous résume l'ensemble des critères de définitions du syndrome métabolique

Tableau XX : Définition du syndrome métabolique selon différents auteurs

Critères	OMS (1999)	EGIR (2001)	NCEP-ATP III (2003	AACE (2003)	FID (2005)	AHA/NHLBI ou NCEP modifiée (2005)	IDF/AHA/NHLBI (2009)
Insulinorésistance	Intolérance au glucose Ou glycémie post prandiale anormalement élevée Ou diminution d'insulinosensibilité Ou D2T	Protéinémie>75e percentile	Non nécessaire	Intolérance au glucose Ou glycémie post prandiale anormalement élevée	Non nécessaire	Non nécessaire	Non nécessaire
Mensurations (tour de taille)	Rapport T/H: H>0.9, F>0.85 Ou IMC>30 kg/m²	H ≥ 94 cm F ≥ 80 cm	H≥ 102 cm F ≥ 88 cm	IMC ≥ 25 kg/m²	Tour de taille selon origine ethnique et sexe	H ≥ 102 cm F ≥ 88 cm	H≥ 94 cm F≥ 80 cm
Bilan lipidique	HDL-C < 0,9 mmol/l (H) < 1 mmol/l (F) Et/ou TGY > 1,7 mmol/l	HDL-C < 1 mmol/l ou TGY > 2 mmol/l	HDL-C < 1,03 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) Et TGY > 1,7 mmol/l	HDL-C < 1,03 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) Et TGY > 1,7 mmol/l	HDL-C < 1,03 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) ou traitement Et TGY > 1,7 mmol/l ou traitement	HDL-C < 1,03 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) ou traitement Et TGY > 1,7 mmol/l ou traitement	TG ≥ 1,7 mmol/l HDL : H< 1 mmol/l F< 1,3 mmol/l

Tableau XX : Définition du syndrome métabolique selon différents auteurs "Suit"

Critères	OMS (1999)	EGIR (2001)	NCEP-ATP III (2003	AACE (2003)	FID (2005)	AHA/NHLBI ou NCEP modifiée (2005)	IDF/AHA/NHLBI (2009)
Glycémie	Intolérance au glucose Ou glycémie post prandiale anormalement élevée Ou DT2	Glycémie à jeun ≥ 110 mg/dl	Glycémie à jeun ≥ 110 mg/dl	Intolérance au glucose Ou glycémie post prandiale anormalement élevée (pas DT2)	Glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl ou diabète de type 2	Glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl Ou traitement hypoglycémiant	Glycémie ≥ 5,6 mmol/l
Pression artérielle (PA)	Pression artérielle ≥ 140/90mmHg ou traitement	Pression artérielle ≥ 140/90mmHg ou traitement	Pression artérielle ≥ 130/85mmHg ou traitement	Pression artérielle ≥ 130/85mmHg ou traitement	Pression artérielle Systolique ≥ 130 mmHg Diastolique ≥ 85mmHg ou traitement	Pression artérielle Systolique ≥ 130 mmHg Diastolique ≥ 85mmHg ou traitement	PAS ≥ 130 mmHg PAD ≥ 85 mmH
Autre	Microalbuminurie : Taux d'excrétion urinaire > 20µg/min ou albumine/créatine >30mg/g						
Critères de diagnostic	Intolérance au glucose Ou insulinorésistance Ou D2T + 2 autres critères	Hyperinsulinémie (sans D2T) + 2 critères	Au moins 3 critères	Intolérance au glucose Ou glycémie post prandiale anormalem-ent élevée + 1 autre critère	Obésité abdominale + 2 critères	3 critères	3 critères sur 5

Toutes les définitions prennent en considération l'association de plusieurs anomalies métaboliques favorisant la survenue de pathologies graves comme les évènements cardiovasculaires ou le diabète de type 2. Cependant, ces définitions diffèrent entre elles sous plusieurs aspects. La définition de l'OMS se base soit sur l'obésité globale (IMC) soit sur le rapport taille/hanche alors que la définition du NCEP-ATP III ne retient que le tour de taille.

L'IMC est le résultat d'un calcul basé sur la taille et le poids d'un individu, il ne tient pas compte de la localisation du tissu adipeux. A l'inverse, la mesure du tour de taille évalue le tissu adipeux viscéral dont l'excès est nocif car il augmente les risques de diabète et de complications cardiovasculaires [42].

La définition du NCEP-ATP III ne mentionne pas l'insulino-résistance, l'hypothèse la plus plausible étant que les auteurs considèrent que la présence d'au moins trois des critères de la définition s'associe de façon systématique à une insulino-résistance.

La nouvelle définition de la FID quant à elle, accorde encore plus d'importance à l'obésité abdominale en proposant différents tours de taille critiques en fonction de l'appartenance ethnique ce qui facilite la comparaison des répercussions du syndrome métabolique entre différents pays.

1.3. Risques associés au syndrome métabolique

Les composantes du syndrome métabolique (obésité, dyslipidémie, hypertension…) ont des origines variées et bien souvent multifactorielles où interfèrent âge, sexe, facteurs génétiques mais aussi environnementaux (sédentarité, tabac, alimentation...). Les causes du syndrome métabolique sont donc également multifactorielles. De plus, elles interfèrent les unes avec les autres.

Quant aux conséquences du syndrome métabolique, elles sont essentiellement de deux ordres : une augmentation du risque cardiovasculaire (morbidité et mortalité) et une augmentation du risque de diabète de type 2.

a. Surpoids et obésité

Le surpoids est défini par un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 25 et 29.9 kg/m². Une personne atteinte d'obésité présente un IMC égal ou supérieur à 30 kg/m².

Une étude de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHAES) a été réalisée aux Etats-Unis entre 1999 et 2002. Dans la population générale, la prévalence du surpoids et de l'obésité combinés était de 65 %, celle de l'obésité seule était de 30 % [48].

Dans les pays européens, les données de l'International Obesity Task Force (IOTF) et de l'European Association for the Study of Obesity (EASO) publiées en 2002 montrent que 40-50% des hommes et 25-40% des femmes ont un surpoids et 10-20% des hommes et 10-20% des femmes sont obèses [49].

De nombreux facteurs sont associés à un risque élevé de surpoids et d'obésité. On retrouve, entre autres, des facteurs sociodémographiques comme l'âge (risque accru entre 20 et 60 ans), le sexe (sexe féminin plus touché), l'ethnicité (risque plus élevé pour la population afroaméricaine) ou encore le statut socio-économique (risque accru dans les couches défavorisées et pauvres).

b. Dyslipidémies

Le syndrome métabolique est caractérisé par une très grande fréquence des anomalies lipidiques [50, 51]. On observe des anomalies quantitatives et qualitatives des lipides [52-53]. Les principales anomalies quantitatives sont l'hypertriglycéridémie et la baisse du HDL-cholestérol. Les anomalies qualitatives comprennent essentiellement des VLDL de grandes tailles, un enrichissement des LDL et HDL en triglycérides et une oxydation des LDL. Toutes ces anomalies quantitatives et qualitatives sont athérogènes.

Les principales anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique sont reportées dans le tableau 21 .

Tableau XXI : Principales anomalies des lipoprotéines au cours du syndrome métabolique

Lipoprotéine	Taux plasmatiques	Anomalies cinétiques	Anomalies qualitatives
VLDL	↗	↗ Production	↗ VLDL (grande taille)
LDL	Normal		LDL petites et denses Riches en TGY ↗ Oxydation
HDL	↗	↗ Catabolisme	Riches en TGY

c. Hypertension artérielle

Selon l'OMS, l'hypertension artérielle se définit par des pressions artérielles systolique et diastolique strictement supérieures, respectivement, à 140 mmHg et 90 mmHg.

Selon les travaux de l'étude DESIR (Data from an Epidemiological Study on the InsulinResistance syndrome), 69% des sujets qui présentent un syndrome métabolique sont hypertendus [54].

Des caractéristiques cliniques individualisent l'hypertension métabolique. Son début se situe à la cinquantaine et le surpoids est un élément quasi constant. Les mécanismes qui associent l'hypertension artérielle au syndrome métabolique sont probablement plus dépendants des effets de l'obésité que de l'insulinorésistance [55].

d. Diabète de type 2

L'une des complications majeures du syndrome métabolique est la survenue d'un diabète de type 2 et de ses complications propres.

Le syndrome métabolique semble être un bon indicateur d'un stade prédiabétique. De plus, l'insulinorésistance est la principale caractéristique du pré-diabète, et la déficience en sécrétion d'insuline est la cause physiopathologique du diabète de type 2. On comprend donc que la présence du critère d'hyperinsulinémie ou d'hyperglycémie à jeun est prédictif de la survenue d'un diabète de type 2, qu'il y ait syndrome métabolique ou non.

Cependant, Raeven constate que la plupart des patients diabétiques ont présenté une insulinorésistance et un syndrome métabolique avant l'apparition de leur diabète [56]. En effet,

une insulinorésistance, une hyperinsulinémie, une dyslipidémie et une obésité précèdent l'apparition du diabète de type 2 dans 75 à 85% des cas [57].

Une étude réalisée par Sattar et al. en 2003, met en évidence le fait que le risque de diabète dépend du nombre de facteurs de risque du syndrome métabolique [58]. Sur cinq ans, le risque de diabète varie de 2% à 12% (figure 48).

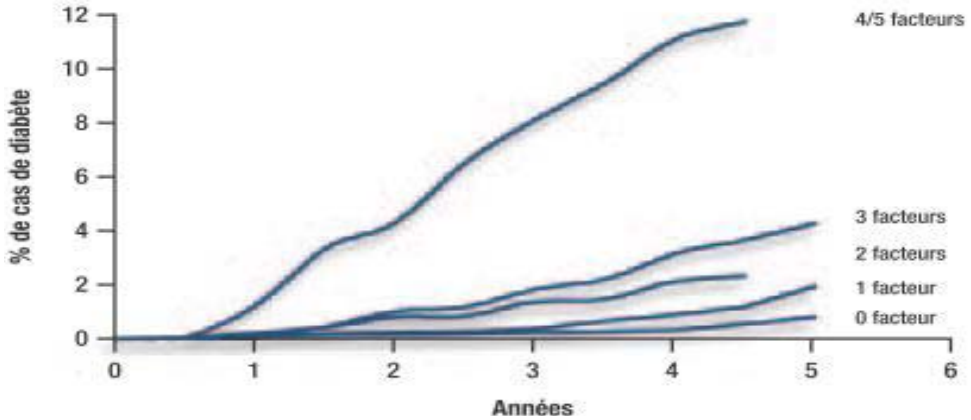

Figure 48 : Syndrome métabolique dans l'étude WOSCOP : incidence du diabète par rapport au nombre de facteurs de risque du syndrome métabolique [58].

En 2005, une revue d'études prospectives a montré que le syndrome métabolique contribuait à plus de 52% au risque de développer un diabète de type 2 [59].

Dans l'étude de cohorte Framingham, la présence du syndrome métabolique au début de l'étude s'impose également comme un prédicteur puissant du diabète de type 2, avec une contribution de 62% chez les hommes et de 47% chez les femmes [60].

Un peu plus tard, en 2006 puis en 2008, différents auteurs ont évalué un risque de survenue du diabète de type 2 multiplié par cinq chez les individus porteurs d'un syndrome métabolique [61-62]. Cependant, le risque dépend de la population étudiée ainsi que de la définition utilisée.

e. Risque cardiovasculaire

Un certain nombre d'études confirment le lien existant entre le syndrome métabolique et les troubles cardiovasculaires.

En effet, le syndrome métabolique double le risque de développer des maladies cardiovasculaires [63] ; plus le nombre de composants du syndrome présents chez une personne est important, plus le risque est élevé [64- 65]. L'étude WOSCOP, va également dans ce sens (figure 49).

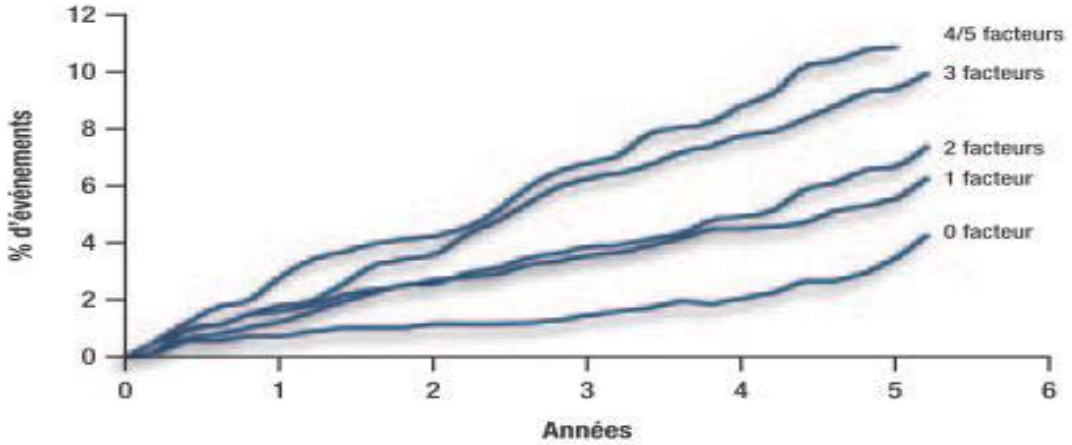

Figure 49 : Syndrome métabolique dans l'étude WOSCOP: taux de décès d'origine coronarienne ou d'infarctus du myocarde non mortels par rapport au nombre de facteurs de risque du syndrome métabolique [58].

Cette augmentation du risque de maladies cardiovasculaires a été bien montrée dans une étude finlandaise [66], en 2002, qui a suivi des patients atteints ou non du syndrome métabolique pendant douze ans pour vérifier l'incidence de mortalité cardiovasculaire dans les deux groupes. Le risque relatif de mortalité cardiovasculaire était 3,55 fois plus grand chez les patients atteints du syndrome métabolique que chez ceux qui n'en souffraient pas (figure 50).

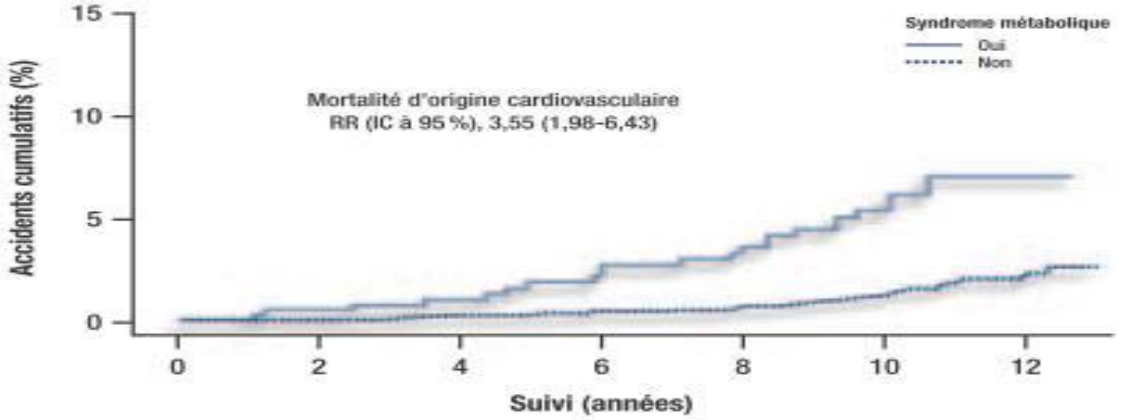

Figure 50 : Mortalité d'origine cardiovasculaire chez les hommes atteints ou non d'un syndrome métabolique [66].

Une étude menée sur une large cohorte française de 39998 hommes et 20756 femmes qui ont été examinés au Centre des Enquêtes Préventives et Cliniques de 1999 à 2002 montre que l'existence d'un syndrome métabolique était associée à un sur-risque de mortalité totale de 30 à 79 % (selon la définition du syndrome métabolique utilisée). La triade la plus péjorative était l'association chez un individu d'un tour de taille supérieur à la normale, d'une glycémie élevée et d'une pression artérielle élevée ou d'une hypertriglycéridémie [67].

f. Autres pathologie

Pannier et al [68] ont réalisé l'étude SYMFONIE de 1997 à 2002 sur une population de 101 697 hommes et femmes, âgés de 18 à 80 ans. La consommation de tabac, l'activité physique, les antécédents médicaux, et la consommation d'alcool ont été évalués en utilisant un questionnaire d'auto-évaluation. Des échelles de dépression et d'évaluation du stress ont également été remplies. La capacité respiratoire et l'état bucco-dentaire ont fait l'objet d'un examen médical.

Ainsi, l'étude montre que les taux de Gamma-GT, ALAT et ASAT sont plus élevés en présence du syndrome métabolique (quelle que soit la consommation d'alcool), dans les deux sexes, ce qui atteste d'une dégradation de la fonction hépatique plus importante que la fonction physiologique.

De même, les scores de stress, dépression et anxiété sont significativement plus élevés chez les patients qui présentent un syndrome métabolique. Concernant l'état de santé dentaire, on constate une inflammation et une augmentation de la plaque dentaire chez les individus atteint du syndrome métabolique.

De plus, les personnes atteintes de ce syndrome sont significativement plus sédentaires. En revanche, aucun lien n'a pu être démontré entre la consommation de tabac et le syndrome métabolique. Ont également été observées une pression pulsée augmentée (montrant une forte rigidité artérielle), une accélération du rythme cardiaque et une augmentation des indices inflammatoires tels que le nombre de leucocytes ou le niveau d'immunoglobulines.

D'autres pathologies semblent également être reliées au syndrome métabolique [69] ; il serait associé :

- à une augmentation du risque de déclin cognitif et de démence d'origine vasculaire ;
- à une augmentation du risque de cancer, notamment du cancer colorectal (chez les hommes) ;
- à un risque accru de stéatose hépatique non alcoolique (NASH) : la masse grasse s'accumule dans le foie ;
- à l'incidence de l'hypogonadisme chez les hommes, qui est lui-même un facteur de risque du syndrome métabolique ;
- au syndrome des ovaires polykystiques, caractérisé par une anovulation, un excès d'androgènes et une insulinorésistance ;
- au syndrome d'apnée du sommeil, conséquence de l'obésité ;
- aux lipodystrophies, caractérisées par une répartition anormale de la graisse : diminution du tissu adipeux, augmentation des dépôts ectopiques de graisse, et une insulinorésistance sévère ;
- à des maladies microvasculaires (rétinopathies) ;
- à la ménopause …

Pour conclure concernant les risques associés au syndrome métabolique, on peut retenir que le syndrome métabolique est corrélé avec l'augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire et de diabète de type 2 (surtout s'il y a obésité viscérale), mais également qu'il est le reflet d'une détérioration progressive et insidieuse de l'état de santé général du sujet (inflammation latente, stress, dépression, surpoids …).

2. La schizophrénie

2.1. Définition et etiopathogénie

La schizophrénie est une psychose d'évolution chronique touchant environ 1% de la population mondiale [70]. Elle atteint l'adulte jeune (avant 45ans). Au Maroc, cette maladie touche 5,6% de la population [71].

A l'heure actuelle ; l'étiologie de la schizophrénie reste méconnue mais toutes les études s'accordent à dire qu'elle est multifactorielle impliquant :

- facteurs génétiques : le patrimoine génétique aurait un rôle dans la schizophrénie [72]. En effet, la présence d'un membre de la famille atteint de schizophrénie augmente le risque de développer cette maladie [73]. Lorsqu'il s'agit de jumeaux homozygotes, le risque devient très important et dépasse 50%.Plusieurs recherches se sont intéressées à ce sujet et ont défini certains gènes comme marqueurs de risque. Il s'agit des gènes NRG1 et DTNBP1[74] . La région 22q11 est également incriminée en raison de la fréquence élevée des psychoses chez les sujets délétés pour ce fragment du chromosome 22 [75].
- facteurs biologiques : il s'agirait d'un désordre biochimique en rapport avec un trouble du métabolisme de la dopamine et plus exactement un dysfonctionnement de la voie dopaminergique méso limbique [76]. C'est pour cette raison que la plupart des substances antipsychotiques ont une action dopaminergique. Un autre neurotransmetteur, le glutamate et en particulier la fonction diminuée de son récepteur NMDA est aussi incriminée dans la survenue de la maladie [77].
- facteurs infectieux : l'hypothèse d'une participation infectieuse au déterminisme de la schizophrénie a été confortée par la reconnaissance d'un déséquilibre saisonnier des naissances chez les patients schizophrènes [78-79]. L'infection grippale a été la plus étudiée en raison d'un parallélisme entre la schizophrénie et les fluctuations annuelles des infections grippales [80]. L'exposition à ce virus pendant la première moitié de la

gestation augmenterait de sept fois le risque de schizophrénie à l'âge adulte [81].Le cytomégalovirus (CMV) a également été incriminé dans la schizophrénie. Les infections bactériennes à tropisme neurologique semblent également intervenir dans la survenue de troubles psychotiques mais avec une association plus faible [82]. Du coté des parasites, la toxoplasmose semble aussi accroitre le risque de schizophrénie [83-84].

- facteurs nutritionnels : les conséquences tragiques de la famine survenue dans une partie des Pays-Bas au cours de l'hiver 1944-1945 se sont avérées intéressantes pour les épidémiologistes d'aujourd'hui. Trois publications à ce jour indiquent que les enfants des femmes soumises à cette famine en cours de grossesse ont eu un risque environ deux fois supérieur de développer une schizophrénie [85-86-87] .Il semble aussi qu'un indice de masse corporelle : IMC élevé (supérieur à 30) avant la grossesse augmente de près de trois fois le risque de développer une schizophrénie chez la progéniture [88] . Il a été également rapporté que l'absence d'allaitement maternel constituait un facteur de risque de la schizophrénie [89],cependant cette hypothèse n'a pas été confirmée lors d'autres études [90].
- facteurs immunologiques : l'incompatibilité rhésus favoriserait la survenue d'une schizophrénie, le risque serait trois fois plus grand [91].
- facteurs obstétricaux : l'association entre complications obstétricales et schizophrénie a été remarquée dès les années 1930.Effectivement, les antécédents de complications obstétricales sont deux fois plus fréquents chez les schizophrènes comparés à des sujets contrôles [92-93]. Les facteurs de risque incriminés sont : menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, hypoxie fœtale, prématurité, petit poids de naissance, travail prolongé, naissance instrumentale, nécessité de réanimation à la naissance, hypertension gravidique [94].
- agents chimiques et physiques : récemment, plusieurs auteurs se sont intéressés au rôle délétère de facteurs chimiques et physiques. Ainsi, les individus présentant des taux prénataux élevés d'acide delta-aminolevulinique, un marqueur biologique de l'exposition

au plomb, ont un risque deux fois plus grand de devenir schizophrènes à l'âge adulte [95]. De même, une exposition au mercure pourrait altérer les fonctions cérébrales chez l'enfant et favoriser la survenue ultérieure d'une schizophrénie. L'exposition aux radiations ionisantes constitue un autre facteur de risque potentiel [96] .De simples traumatismes constituent un autre type d'agent physique plus fréquent que les irradiations. En effet, des antécédents de traumatismes crâniens infantiles à âge précoce moins de 10 ans y compris modérés doublent le risque ultérieur de développer une schizophrénie et avancent de plusieurs années l'âge de début de la maladie [97].

- facteurs psychologiques : un traumatisme psychologique au cours de la grossesse et une relation mère enfant perturbée au cours des premières années de vie seraient aussi des facteurs de risque [98]. Une grossesse non désirée en constituant un stress maternel augmenterait le risque de survenue de schizophrénie, en effet, l'étude d'une cohorte de naissance finlandaise a permis d'observer que les enfants nés dans ces conditions présentent un risque accru de schizophrénie [99].
- facteurs sociaux : la schizophrénie est statistiquement associée à un bas niveau socio-économique, il a récemment été montré que l'incidence de la schizophrénie augmente parallèlement aux difficultés sociales dans les zones les plus défavorisées, et ce, indépendamment des autres facteurs de risque [100].De même, le célibat et le chômage augmentent le risque ultérieur de schizophrénie [101] et peuvent aussi en être la conséquence.
- la prise de toxiques : beaucoup d'études insistent sur le rôle préalable du cannabis dans l'émergence de troubles psychotiques pouvant évoluer jusqu'à la schizophrénie chez les sujets vulnérables. Le risque est proportionnel à l'augmentation de la consommation. Il est vrai semblable que l'ecstasy présenterait le même risque [102]. L'abus d'alcool, quant à lui ne présente pas un facteur de risque mais son association avec la schizophrénie favorise la résistance au traitement et la survenue de rechutes [103].

2.2. Diagnostic positif

Les critères diagnostiques de la schizophrénie selon le DSM-IV-R sont :

a. Symptômes caractéristiques :

Deux ou plus des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement) :

- idées délirantes
- hallucinations
- discours désorganisé (c-à-d, coq à l'âne fréquents ou incohérence)
- comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
- symptômes négatifs, par exemple, émoussement affectif, alogie, ou perte devolonté.

NB : Un seul symptôme du Critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou siles hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.

b. Dysfonctionnement social/des activités :

Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles, ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auquel on aurait pu s'attendre).

c. Durée :

Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6mois. Cette période de 6mois doit comprendre au moins 1mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c-à-d, symptômes de la

phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurant dans le Critère A présents sous une forme atténuée (par exemple, croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

d. Exclusion d'un trouble schizo-affectif et d'un trouble de l'humeur :

Un trouble schizo-affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives et résiduelles.

e. Exclusion d'une affection médicale générale/due à une substance :

La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c-à-d, une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale.

f. Relation avec un trouble envahissant du développement :

En cas d'antécédent de trouble autistique ou d'un autre trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois(ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

2.3. Classification

Selon le DSM-IV R, cinq sous-types de la maladie sont définis :

- Paranoïde : répondant aux critères suivants :
  - une préoccupation par une ou plusieurs idées délirantes ou par des hallucinations auditives fréquentes.

- aucune des manifestations suivantes n'est au premier plan : discours désorganisé, comportement désorganisé ou catatonique, ou affect abrasé ou inapproprié.

- Désorganisé : retenu quand toutes les manifestations suivantes sont au premier plan :discours désorganisé, comportement désorganisé, affect abrasé ou inapproprié.
- Catatonique : quand le tableau clinique est dominé par au moins deux des manifestations suivantes : immobilité motrice, activité motrice excessive, négativisme extrême, positions catatoniques, écholalie ou échopraxie.
- Indifférencié : qui correspond à un type de schizophrénie comprenant des symptômes répondant au critère A, mais ne répondant pas aux critères du type paranoide,désorganisé ou catatonique.
- Résiduel : retenu devant l'absence d'idées délirantes manifestes, d'halllucinations, de discours désorganisé et de comportement grossièrement désorganisé ou catatonique et la persistance d'éléments de la maladie mais sous une forme atténuée.

2.4. Evolution et pronostic

Le pronostic de cette maladie est variable en fonction de plusieurs facteurs.

a. Facteurs de bon pronostic :

- Début tardif.
- Existence d'un stress déclenchant.
- Troubles de l'humeur associés.
- Absence de personnalité antérieure schizoïde.
- Présence d'une rémission complète à un moment de l'évolution.

b. Principales complications :

- Dépression.
- Suicide : fréquent chez les schizophrènes.
- Automutilation dans les grands moments d'angoisse.
- Passage à l'acte hétéro agressif : rare.
- Désinsertion familiale et sociale fréquente .

2.5. Traitement

Le terme neuroleptique est issu du grec neuron (nerf) et lambanein (saisir) : qui prend les nerfs. Un neuroleptique est un médicament réducteur de processus psychotique qui engendre des effets neurologiques.

Les neuroleptiques font partie de la famille des psycholeptiques, qui font eux même partie des psychotropes.

Les antipsychotiques agissent comme antagonistes dopaminergiques. Ils bloquent aussi d'autre récepteurs : histaminiques, sérotoninergiques et noradrénergiques. Ainsi la connaissance des effets anti histaminiques H1 peut présenter un intérêt clinique lorsque l'on veut éviter certains effets secondaires comme la stimulation de l'appétit.

La diversité des actions antipsychotiques des neuroleptiques a été à l'origine de tentatives de classifications clinique des neuroleptiques. D'autre part les neuroleptiques sont différents parleurs structures chimiques. Dès lors, plusieurs modèles ont été proposés [104].

a. Classification selon les effets cliniques et indésirables :

- ✓ Modèle de Lambert et Revol (1960) : effets sédatifs à gauche de l'axe et incisif réducteur des hallucinations et des délires à droite de l'axe

Phénothiazines aliphatiques: Nozinan-Largactil Phénothiazines pipérazine :Haldol-Moditen

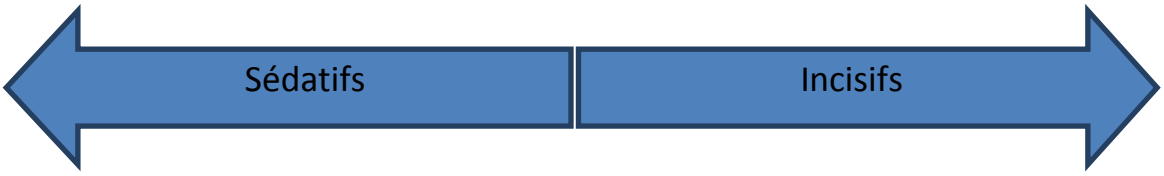

Figure 51 : Modèle de Lambert et Revol.

- ✓ Modèle de Delay et Deniker (1961) : histogramme selon les trois types d'action des neuroleptiques sur les trois signes cliniques que sont l'excitation, le délire (et hallucinations) et l'inertie.
- ✓ Modèle de Bobon et col (1972) : un classement en étoile évalue dans les six domaines les effets d'un neuroleptique donné, selon sa posologie
  - anti-délirant (AD)
  - anti-autistique (AA)
  - ataraxique ou sédatif (AT)
  - anti-maniaque (AM)
  - adrénolytique (AL)
  - extrapyramidal (EP)

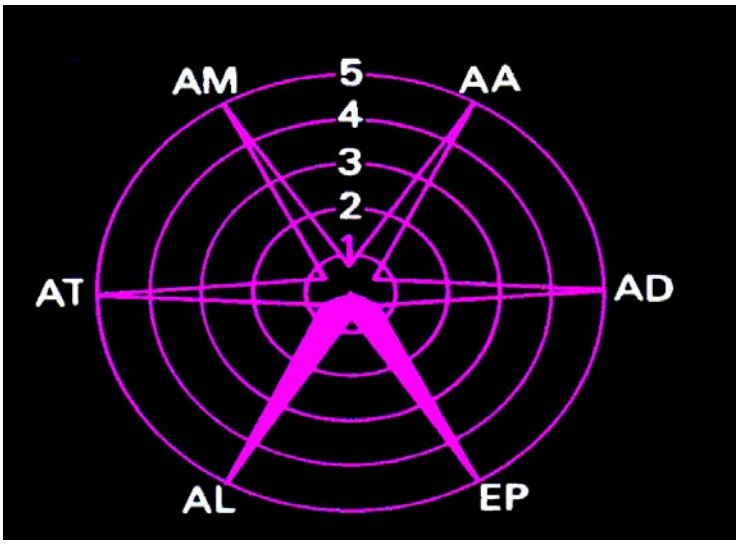

Figure 52 : L'étoile de bonbon et col

- ✓ Modèle de Deniker et Ginestet (1976) : classement en quatre groupes:
  - Les sédatifs : ayant des effets végétatifs importants (type lévomépromazine ou chlorpromazine)
  - Les moyens : ayant des effets thérapeutiques et indésirables importants (type thioridazine, propericiazine)
  - Les polyvalents : qui exercent une action sédative, une action réductrice des hallucinations et du délire, ou une action désinhibitrice (halopéridol, pipotiazine, fluphénazine)
  - Les désinhibiteurs : qui associent certains effets neurologiques très puissants à leurs effets thérapeutiques (sulpiride, prochlorpérazine)

b. Classification biochimique :

Il existe une dizaine de classes pharmacologiques selon la structure biochimique des molécules [105]. Celles-ci peuvent être séparées en deux groupes:

- ✓ Les antipsychotiques typiques : les phénothiazines, les butyrophénones, les composés tricycliques, et les benzamides, présentant des effets neurologiques de type extrapyramidaux
- ✓ Les antipsychotiques atypiques : les di benzodiazépines et dérivés, les bensizoxazoles, et les imidazolidinones, sont mieux tolérés sur le plan neurologique.

b.1. Les antipsychotiques de 1ère génération

En 1952, découverte de la chlorpromazine: « c'est le début d'une libération, retirant les chaines des aliénés » Cette découverte suscita les premières critiques de la « camisole chimique ». La chlorpromazine a un effet bénéfique sur le contrôle de l'état maniaque et de l'agitation, mais n'est pas encore utilisé pour traiter les schizophrénies. La chlorpromazine était initialement utilisée comme cocktail sédatif par Henri Laborit, chirurgien, qui décrit l'effet sur ses patients : « ceux-ci n'étant pas sous sédation, comme avec les produits anesthésiants mais ils semblent indifférents à ce qui se passe autour d'eux ». Elle est commercialisée en 1953 sous le nom de LARGACTIL®. D'autres molécules furent ensuite découvertes. Il devint ensuite clair qu'ils

produisaient des effets indésirables extrapyramidaux, mais étaient bénéfiques dans le traitement de la psychose.

En 1957 une définition psychophysiologique du neuroleptique est proposée ; elle comprend cinq critères:

- ✓ Action psycholeptique non hypnotique
- ✓ Action dans les états d'excitation, et d'agressivité
- ✓ Action antipsychotique
- ✓ Action sous-corticale
- ✓ Effet secondaire neurovégétatif et neurologique

antipsychotiques sont surtout sédatifs, calmant l'agitation et l'agressivité (comme la chlorpromazine). D'autres sont dits incisifs ou antipsychotiques, agissant sur les idées délirantes et les hallucinations (comme la fluphénazine). Les antipsychotiques peuvent aussi être hypnotiques antitussifs, antiémétiques, anxiolytiques.

Dès le début des années 60, les auteurs américains relayé par la FDA (Food and Drugs Administration) ont répugné à employer le terme de neuroleptique considérant que définir un médicament par ses effets secondaires constituait une anomalie. Beaucoup ont donc utilisé la dénomination d' « antipsychotique » ; ils ont même été appelés les « anti-schizophrénique ».

b.2. Antipsychotiques atypiques ou neuroleptiques de deuxième génération :

Ils seraient plus spécifiques et dénués d'effets extrapyramidaux, parfois plus efficaces, mais leur action via l'antagonisme 5HT2c à la sérotonine leur confère plus d'effets indésirables métaboliques.

Apres sa commercialisation en Europe en 1971, la clozapine a été abandonnée en 1975 enraison de ses effets secondaires, notamment du risque d'hyperthermie maligne mortelle. Elle fut réintroduite sur le marché dans les années 1980 aux Etats-Unis et en Angleterre, coutant40 fois plus chère que les autres molécules. Elle est alors présentée comme une avancée majeure dans le monde de la psychiatrie. La clozapine se différencie des autres antipsychotiques par le fait qu'elle n'est pas

responsable de syndrome extrapyramidal, ni de dyskinésie tardive, et améliore les symptômes négatifs. Elle s'avère aussi efficace sur certaines psychoses résistantes ; son utilisation est soumise à une surveillance stricte en raison du risque hématologique important [106].

b.3. Antipsychotiques d'action prolongée ou neuroleptiques d'action prolongée :

De huit molécules dans les années 80, la panoplie thérapeutique s'est encore enrichie avec la récente mise sur le marché des antipsychotiques d'action prolongée comme RISPERDAL CONSTA LP ® (risperidone), le ZYPREXA® (olanzapine), l'ABILIFY MAINTENA ® (aripiprazole).

C'est dix ans après l'introduction du largactil que les premiers travaux sur les neuroleptiques dits «retard » ont été publiés. Ces neuroleptiques d'action prolongée, les NAP, ou antipsychotiques d'action prolongée, les APAP. Ils se fabriquent à partir de molécules possédant une fonction alcool. Les actions chimiques sont identiques par rapport à celle des médicaments dont ils dérivent. Seule l'importante demi-vie les différencie.

La demi-vie varie de quatre jours, pour le penfluridol SEMAP®/ACEMAP®, à trois semaines pour le decanoas d'halopéridol, HaldolDécanoas®. Le mode d'administration est intra musculaire sauf pour le penfluridol qui se fait par voie orale. Le délai séparant deux prises va de sept jours, pour le penfluridol, à quatre semaines pour le decanoas de zuclopanthioxol, le CLOPIXOL AP®. Ils sont utilisés dans les traitements ambulatoires, présentent un avantage économique et en temps infirmier. Ils permettraient un meilleur contrôle de l'observance [107-108].

II. Discussion des résultats

1. La prévalence du syndrome métabolique

La comparaison de la prévalence du syndrome métabolique dans notre étude avec les études antérieures doit être faite avec prudence, en raison de l'hétérogénéité de la méthodologie. Les méthodes d'échantillonnage et la définition utilisée.

En comparaison avec les études réalisées à l'échelle internationale , notre prévalence de 25.5% est proche de celle trouvée par plusieurs auteurs :

Challa et al [190] menaient une étude en Ethiopie portant sur 200 patients schizophrènes, et trouvaient une prévalence de 21.5% . en Espagne Bobes et al [111] menaient une étude transversale faite sur 1452 patients sous antipsychotiques depuis au moins 3 mois , et qui a trouvé une prévalence de 24.2%. Mulder et al [112] conduisaient une étude faite au Pays-Bas sur 112 patients schizophrènes qui a trouvé une prévalence de 25% . une étude faite au Belgique par Van winkel et al [114] sur 112 patients bipolaires et 503 patients schizophrènes montrait une prévalence de 28.8% chez les patients schizophrènes.

Bai et al [115]: menaient une étude dont 23.8% des patients schizophrènes présentaient un syndrome métabolique. Misawa et al [116]: une étude menée au Japan sur 334 patients schizophrènes, 22.2% présentaient un syndrome métabolique.

Au Taiwan une étude faite par Liou et al [117] sur 456 patients , le syndrome métabolique était présent chez 22.8% des patients. En Croatie medved et al [118] faisaient une étude auprès de 94 femmes et retrouvaient une prévalence de 27%.

1452 schizophrènes ont été l'objectif d'une étude menée en Espagne par Arango et al [119] , 24.6% présentaient un syndrome métabolique.

une étude comparative menée au Venzuela entre 253 schizophrènes, 182 bipolaires,616 patients ayant d'autres maladies mentales, 271 représentant la population générale, Bapista et al [121] retrouve une prévalence de 21% chez les patients schizophrènes.

733 patients schizophrènes étaient l'objectif d'une étude menée en Espagne par Bernardo et al [122] , le syndrome métabolique a été identifié chez 24%.

Une étude faite au Turquie auprés de 100 patients schizophrènes,21% présentaient le syndrome métabolique selon la définition ATP III.Cerit et al [123] . Une autre étude menée par Ferreira et al [125] montrait que 21.9% des patients présentaient le syndrome métabolique. Rejas et al [127] menaient une étude en Espagne auprès de 1452 patients, le syndrome métabolique a été identifié chez 25.5% selon la définition NCEP ATP III modifiée.

En Kuwait R.Roshdy [128] trouvait une prévalence de 23.2% selon la définition NCEP ATP III modifiée .

Sugarawa et al [129] : notaient une prévalence de 27.5%.

En revanche notre prévalence est inférieure à celle trouvée par plusieurs auteurs :

Une étude menée en USA par Straker et al [113] , 29.2% des patients présentaient le syndrome métabolique.

Dans une étude de Correll et al [130] 111 schizophrènes et 74 bipolaires ont été recruté par, 46% des patients schizophrènes présentaient le syndrome métabolique. Dans une autre étude de Correll [131] portant sur 871 schizophrènes et 1093 bipolaires, 52% présentaient le syndrome métabolique.

Une étude transversale portant sur 33 patients schizophrènes, la prévalence du syndrome métabolique était de 42.4% Basu et al [132].

Boke et al [133] menaient une étude dont 231 patients schizophrènes ont été recruté, la prévalence du syndrome métabolique était de 32%. Heiskanen et al [134] recrutaient 35 patients, 13 (37%) parmi eux présentaient le syndrome métabolique.

Ellingrod et al [135] : une étude faite auprès de 58 schizophrènes, 40% présentaient le syndrome métabolique. Une autre étude par Ellingrod et al [136] retrouvait une prévalence de 46%.

En Australie Tirupati et al [137] retrouvaient une prévalence de 68% chez les patients schizophrènes. Dans leurs étude Gordon et al [126] notaient une prévalence de 29%.

Deux études faites En Belgique, la première par Hanssens et al (120) sur 386 patients schizophrènes retrouvaient une prévalence de 29.3%, la deuxième par De Hert et al (124) auprès de 430 schizophrènes, 28% présentaient le syndrome métabolique selon la définition ATP III.

Tableau XXII : La prévalence du syndrome métabolique et résultats des différentes études

Auteur,Année	Pays	Effectif	Outil d'évaluation	Prévalence	Résultats
Notre étude	**Maroc**	**110**	**NCEP ATP III-A**	**25.5%**	L'âge est un facteur associé au syndrome métabolique chez les patients schizophrènes
Challa et al, 2021	Ethiopie	200	NCEP ATP III-A	21.5%	Les patients ont été divisés en deux sous-groupes : 43 (21,5 %) avec MetS et 157 (78,5 %) sans MetS. L'âge, l'IMC, l'état civil (marié/célibataire), le statut professionnel (travailleur/non travailleur), le traitement pharmacologique (antipsychotiques classiques/atypiques), et le mode de vie sont des facteurs non associés au MetS. Le sexe, le score PANSS et le tabagisme ont été associés au MetS dans l'analyse univariée. Dans l'analyse multivariée, seul le score PANSS a été trouvé comme facteur associé au MetS chez les patients souffrant de schizophrénie.
Bobes et al,2006	Espagne	1452	NCEP ATP III	24.2%	la prévalence du syndrome métabolique augmente significativement avec l'âge.L'obésité abdominale et l'hypoHDLémie étaient prévalent chez les femmes tandis que l'hypertension artérielle et l'hypertriglycéridémie étaient prévalents chez les hommes.
Mulder et al,2007	Pays-Bas	112	NCEP ATP III	25%	_____
Straker et al,2005	Etats-Unis	56	NCEP ATP III	29%	La présence du syndrome métabolique était associé à l'âge avancé et l' IMC augmenté
Van Winkel et al,2008	Belgique	503	NCEP ATP III	28.8%	Les patients schizo-affectifs, en particulier, peuvent être exposés à un risque accru de perturbations métaboliques par rapport aux patients bipolaires et schizophrènes.

Tableau XXII : La prévalence du syndrome métabolique et résultats des différentes études "Suit"

Auteur,Année	Pays	Effectif	Outil d'évaluation	Prévalence	Résultats
Bai et al,2005	Taiwan	567	NCEP ATP III	23.8%	Les prédicteurs significatifs du syndrome métabolique étaient l'âge au début du traitement antipsychotique (OR=1,04, P=0,007), l'IMC au début du traitement antipsychotique (OR=1,44, P<0,0001), l'augmentation de l'IMC après le début du traitement antipsychotique (OR=1,40, P<0,0001) et le taux d'adiponectine (OR=0,86, P<0,0001).
Misawa et al,2011	Japan	334	NCEP ATP III	22.2%	La polypharmacie antipsychotique était significativement associée au groupe présentant un syndrome pré-métabolique , mais pas au groupe présentant un syndrome métabolique .
Liou et al,2012	Taiwan	456	IDF	22.8%	_____
Medved et al,2009	Croatie	94 femmes	NCEP ATP III	27%	l'IMC de base était le seul facteur prédictif du développement du syndrome métabolique
Arango et al,2008	Espagne	1452	NCEP ATP III-A	24.6%	_____
Hanssens et al,2008	Belgique	386	NCEP ATP III-A	29.3%	_____
Bapista et al,2011	Venzuela	253	NCEP ATP III	21%	_____
Bernardo et al,2009	Espagne	733	ADA	24%	Les facteurs de risque cardiovasculaire sont prévalent chez les patients schizophrènes, les plus fréquents étaient le tabagisme et l'hypercholestérolémie. Le manque d'exercice était très fréquent chez les patients de l'étude, d'autres facteurs étaient prévalents tels que l'hypertriglycéridémie et l'obésité qui ont été trouvés chez le tiers de l'échantillon étudié. L'hypertension artérielle et le diabète étaient moins fréquents.

Tableau XXII : La prévalence du syndrome métabolique et résultats des différentes études"Suit"

Auteur,Année	Pays	Effectif	Outil d'évaluation	Prévalence	Résultats
Cerit et al,2008	Turquie	100	NCEP ATP III	21%	Les patients atteints de schizophrénie présentent un risque accru de Met, en particulier, lorsque des facteurs de risque tels que l'âge avancé, le sexe féminin, la longue durée de la maladie et du traitement, et les antécédents familiaux d'obésité L'augmentation du tour de taille et le faible taux de HDL sont probablement les meilleurs prédicteurs du MetS.
De Hert et al,2006	Belgique	430	NCEP ATP III	28%	la présence du MetS était associée à une présence élevée de diabète et de facteurs de risque cardiovasculaire. La prévalence du diabète dans la population étudiée est trois fois plus élevée que dans la population générale. Par conséquent, ces données prouvent clairement la nécessité d'un dépistage du MetS chez les patients schizophréniques.
Ferreira el al,2010	Europe	125	NCEP ATP III	21.9%	Une association entre les facteurs de risque et la maladie a été documentée pour le tabagisme, les dyslipidémies,l'hypoHDLémie, une mauvaise alimentation et la sédentarité. Une association significative entre les antipsychotiques les plus susceptibles d'induire une prise de poids,le surpoids ou l'obésité n'a pu être démontrée dans cette étude.
Gordon et al,2013	Brazil	261	NCEP ATP III	29%	L'âge des patients était associé à l'aggravation du profil lipidique, mais d'autres variables, comme la durée du trouble ou le type d'antipsychotique utilisé, n'étaient associées à aucune perturbation métabolique.

Tableau XXII : La prévalence du syndrome métabolique et résultats des différentes études"Suit"

Auteur,Année	Pays	Effectif	Outil d'évaluation	Prévalence	Résultats
Rejas et al,2008	Espagne	1452	NCEP ATP III-A	25.5%	l'hypertriglycéridémie était le critère présentant l'association la plus forte avec le MetS
R.Roshdy,2011	Kuwait	181	NCEP ATP III-A	23 .2%	L'âge, la duréee et la sévérité du trouble ont été corrélés au MetS
Sugarawa et al,2010	Japan	1186	NCEP ATP III-A	27.5%	Dans un modèle de régression logistique avec l'âge et l'indice de masse corporelle comme covariables, le fait d'être schizophrène était un facteur indépendant significatif (odds ratio=2,00 pour les hommes, 2,13 pour les femmes) dans le développement du MetS selon la définition ATP III-A. La différence de prévalence du MetS entre les patients et la population générale a été observée chez les personnes âgées de moins de 60 ans.
Corell et al,2008	Etats-Unis	111	NCEP ATP III	46%	Les patients souffrant de troubles bipolaires et de schizophrénie qui sont traités par des AP atypiques présentent des taux de MetS élevés similaires. Ces résultats suggèrent une susceptibilité commune aux troubles métaboliques liés aux antipsychotiques qui n'est pas principalement liée au diagnostic psychiatrique ou au traitement concomitant par des thymorégulateurs.
Corell et al,2010	Etas-Unis	871	NCEP ATP III	52%	La prévalence du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiométaboliques, tels que le surpoids, l'hypertension, la dyslipidémie et les anomalies glycémiques, était importante et souvent non traitée dans les cliniques de santé mentale.
Basu et al,2004	Etats-Unis	33	NCEP ATP III	42.4%	_____

Tableau XXII : La prévalence du syndrome métabolique et résultats des différentes études"Suit"

Auteur,Année	Pays	Effectif	Outil d'évaluation	Prévalence	Résultats
Boke et al,2008	Turquie	231	IDF	32%	La prévalence globale du MetS diagnostiqué selon les critères de l' IDF était de 32,0 % (n = 74) et était plus élevée chez les femmes (61,4 %) que chez les hommes (22,4 % ; p = 0,0001). Dans l'analyse de régression logistique, le sexe était un facteur de risque (B = 1,70, p = 0,0001, OR = 5,50, IC 95 % = 2,90-10,45)
Heiskanen et al,2003	Finlande	35	NCEP ATP III	37%	Le syndrome métabolique a été associé de manière inverse à la dose quotidienne totale d'antipsychotiques, mais pas à un type spécifique d'antipsychotiques.
Ellingrod et al,2008	Etats-Unis	58	NCEP ATP III	40%	--------
Ellingrod et al,2012	Etats-Unis	127	NCEP ATP III	46%	Le syndrome métabolique était lié à l'âge, au tabagisme et aux allèles MTHFR 677T et COMT 158Val (P < 0,0001). Aussi, la consommation des AP atypiques a montré une association avec le syndrome métabolique (P = 0,07).
Tirupati et al,2007	Australie	221	IDF	68%	Les taux d'obésité et de syndrome métabolique chez les patients souffrant de troubles mentaux graves et chroniques sous traitement antipsychotique étaient 2 à 3 fois supérieurs à ceux de la population générale. La majorité d'entre eux n'étaient pas traités.

2. la prévalence du syndrome métabolique selon les groupes :

Dans notre étude la prévalence du syndrome métabolique varie entre les 4 groupes comme suit :

- 18.18%(n=6) pour les patients sous Halopéridol.
- 33.33% (n=11) pour les patients sous Olanzapine .
- 22.22%(n=6) pour les patients sous rispéridone .
- 29.41%(n=5) pour les patients sous amisulpride.

Tableau XXIII : La prévalence du syndrome métabolique selon les groupes

Groupe	Syndrome métabolique + N (%)	Syndrome métabolique – N (%)	Total N
Halopéridol	6 (18%)	27(82%)	33
Olanzapine	11(33%)	22(67%)	33
Rispéridone	6(22%)	21(78%)	27
Amisulpride	5(29%)	12(71%)	17

Les antipsychotiques de seconde génération (olanzapine, risperidone, amisulpride) avaient des prévalences plus élevées par rapport à l'antipsychotique classique(halopéridol).Ce résultat est statiquement non significatif.

Panati et al [138] a trouvé que la prévalence du syndrome métabolique chez les patients sous antipsychotiques atypiques est plus élevée (40%) par rapport aux patients sous antipsychotiques classiques (18%).

Une étude française portant sur des échantillons beaucoup plus importants d'environ 2 270 patients [139], parmi le groupe AP atypiques, pratiquement tous les patients sous clozapine ont développé un syndrome métabolique, environ 60 % des patients sous olanzapine ont développé un syndrome métabolique et seulement 20 % des patients sous rispéridone ont développé un syndrome métabolique. Cela montre un schéma similaire à celui qui a été documenté par des études dans le passé, à savoir que la clozapine a une forte propension à développer un syndrome métabolique par rapport aux autres antipsychotiques atypiques, et que

l'olanzapine vient ensuite, puis la rispéridone et enfin les autres antipsychotiques atypiques [137].

Dans une étude longitudinale de Gautham et al [140], 120 patients schizophrènes ont été recrutés et traités par des AP pendant 4 mois, après 4 mois de traitement aucun patient sous halopéridol n'a développé le syndrome métabolique, 23.3% sous olanzapine,13% sous clozapine et 10% sous rispéridone l'ont développé.

Une étude menée par Owsu-Ansah et al [141] trouvait que la prévalence du Syndrome métabolique chez les patients schizophrènes traités est le triple de celui précédemment rapporté chez les patients non schizophréniques . Le Syndrome métabolique était également prévalent chez les patients sous antipsychotiques atypiques par rapport à ceux sous antipsychotiques classiques.

Young lee et al [142] dans une étude sur 145 patients sous antipsychotiques depuis au moins 3 mois, une prévalence de 39% est trouvée chez les patients sous olanzapine versus 36.1% pour la rispéridone et 12.5% pour l'aririprazole.

Dans une méta-analyse, Mitchell et al [143] ont constaté que la prévalence du syndrome métabolique pour l'olanzapine était de 28,2 % , et de 27,9 % pour la rispéridone en utilisant les critères ATP III . Dans une étude menée par Saddichha et al [144], la prévalence maximale du syndrome métabolique a été trouvée chez les patients traités par l'olanzapine à 20-25%, suivie par la rispéridone à 9-24% .

Mas AyuSaid et al [145] recrutait 205 patients schizophrènes sous antipsychotiques depuis au moins 1 an , 66.7% des patients sous clozapine présentaient un syndrome métabolique ainsi que 37.5% des patients sous halopéridol , 50.9% sous olanzapine et 42% sous rispéridone.

Alméras et al [146] trouvait que La prévalence du syndrome métabolique chez les patients sous olanzapine : 33% , Sous resperidone : 11%.

Sun lee et al [147] menait une étude transversale en Corré du Sud, 845 patients recrutés, la prévalence du syndrome métabolique était de 18.8% pour quetiapine, 22.0% pour aripiprazole,

33.3% pour l'amisulpride et paliperidone, 34.0% pour l' olanzapine, 35% pour la risperidone, 39.4% pour l' halopéridol, et 44.7% pour clozapine.

La prévalence du syndrome métabolique a passé de 53.5% à 36.6% après le changement de l'olanzapine par la risperidone , ce qui suggère que la rispéridone a moins d'effets métaboliques que l'olanzapine [148] .

3. Les facteurs de risque associés

Dans cette étude, une analyse de régression logistique a été réalisée pour déterminer les facteurs de risque du syndrome métabolique, en utilisant les variables indépendantes qui ont montré des différences significatives en fonction de la présence du syndrome métabolique . Il en résulte qu'un âge augmenté a été confirmé comme étant associé à un risque plus élevé de syndrome métabolique

3.1. Syndrome métabolique et âge

Lorsque nous avons comparé les patients atteints du syndrome métabolique avec ceux sans MetS, en fonction de l'âge, nous avons constaté que les patients atteints du MetS avaient un âge moyen plus élevé (39 ± 11 ans) et que la fréquence du MetS augmentait de façon constante avec l'âge. Ceci est en accord avec les résultats de Cerit et al [123]. Ce site également en accord avec Moreno et al [149] ,Yazici et al [150], vintriglio et al [151], Chen et al [152], Yang et al[153], Ellingrod et [136] et Lee et al [142] qui ont trouvé une association statistiquement significative entre le syndrome et l'âge avancé.Hagg et al [154] n'ont pas trouvé de relation cohérente entre l'âge et la présence du MetS.

3.2. Syndrome métabolique et sexe

Dans notre étude le sexe féminin augmente le risque du syndrome métabolique par 2 (OR=2.6), mais ce n'est pas un facteur de risque.

La relation entre le sexe et la présence du MetS dans la schizophrénie est variable. De nombreuses études ont comparé la prévalence entre les hommes et les femmes ont rapporté une prévalence élevée du MetS chez les femmes [155,156,157] . Cependant, très peu d'études ont rapporté une prévalence élevée du MetS chez les hommes [147,129] .

3.3. Syndrome métabolique et antipsychotiques

De nombreuses études ont rapporté que certains antipsychotiques atypiques, en particulier l'olanzapine et la clozapine, étaient associés à une augmentation du diabète, de la prise de poids et du syndrome métabolique [158,159,160,161] . Cependant, parmi les antipsychotiques atypiques, l'aripiprazole a montré un risque de syndrome métabolique relativement plus faible que les autres antipsychotiques [9,163,164].Conformément à ces rapports, la prévalence du syndrome métabolique était la plus élevée dans notre groupe Olanzapine . Bien que la prévalence la plus faible a été observée dans le groupe halopéridol de notre étude.

3.4. Autres facteurs de risque :

Bien qu'il a été prouvé qu'une longue durée de la maladie était associée à une prévalence plus élevée du MetS dans certaines études [146,123,164,165,166], certaines études n'ont montré aucune association entre le MetS et la durée de la maladie [167,168]. Une autre variable clinique associée au MetS est l'âge de début de la maladie, Yaziki et al [169] révélant une prévalence plus élevée chez les personnes âgées au début de la maladie, tandis que Kaya et al [167] infirment une telle association. Il a également été établi que l'âge avancé au moment de l'hospitalisation [169] et le nombre plus élevé d'admissions à l'hôpital [170] sont associés au MetS. De même, le tabagisme a été associé de manière incohérente à la présence du MetS ; certaines études ont rapporté une prévalence plus élevée du MetS chez les patients qui fument [136,166] alors que d'autres n'ont rapporté aucune association entre le MetS et le tabagisme [171,172,173] De mauvaises habitudes de vie sont associées au MetS [174], mais les données

concernant l'activité physique chez les patients avec et sans MetS ne sont pas concluantes [170,172].

4. les anomalies métaboliques observées

La proportion des patients présentant un diabète diagnostiqué ou non était de 9,1%(n=10). Dans la population générale européenne adulte dans son ensemble, la prévalence du diabète rapportée en 2003 par la Fédération internationale du diabète était de 7,8 % (Fédération internationale du diabète, 2006). Bien que les taux de diabète dans notre échantillon soient élevés ils restent néanmoins inférieurs à ceux rapportés en Amérique du Nord, où la prévalence du diabète diagnostiqué chez les patients atteints de schizophrénie était de 15 % Dixon et al [175] .

En ce qui concerne le taux de hyperglycémie (GAJ≥100 mg/dl), notre constat d'une fréquence de 37% peut être comparée à celle de l'étude European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) sur le premier épisode de schizophrénie, qui a rapporté un taux de 23,4 % chez les patients traités Kahn et al [176]. L'observation selon laquelle la prévalence de l'hyperglycémie a triplé après l'instauration d'un traitement antipsychotique dans cette dernière étude suggère un lien de causalité .Il convient de noter que la population de l'étude cohorte EUFEST est considérablement plus jeune (âge moyen : 26 ans) que notre population (âge moyen : 33.9 ans)

Un résultat important de notre étude est la prévalence relativement élevée des patients dont le diabète n'a pas été diagnostiqué. La proportion de patients sans diagnostic préalable de diabète qui présentaient une glycémie à jeun supérieure à 126 mg/dl (5.5 %) était proche à la prévalence des patients ayant un diabète traité (3,6 %),suggérant que la maladie n'est pas diagnostiquée dans la plupart des cas.. Ces chiffres sont beaucoup plus élevés dans des enquêtes sur le diabète non diagnostiqué menées auprès de la population générale, généralement inférieurs à 10 % Welborn et al [177] ; Smith et al [178]; Cogneau et al [179]; Janssenet al [180].

Une enquête menée en Angleterre a également rapporté que moins de la moitié des patients atteints de schizophrénie avaient déjà subi un test de dépistage du diabète Taylor et al [181] et qu'après un test systématique, une proportion significative avait un diabète non diagnostiqué, Taylor et al [182]. Il existe clairement besoin d'une éducation plus efficace des médecins pour s'assurer que la glycémie est mesurée systématiquement chez les patients schizophrènes.

La composante individuelle du syndrome métabolique la plus fréquente était l'hypoHDLémie, qui a été observée chez 43% de nos patients, l'hypertriglycéridémie chez 26% et l'hypercholestérolémie chez 21% . L'étude EUFEST Kahn et al [176] a rapporté que la fréquence de l'hypercholestérolémie et de l'hypertriglycéridémie a doublé dans l'année qui a suivi le début du traitement., ce qui peut suggérer une relation entre le développement de la schizophrénie ou de son traitement et l'émergence de troubles lipidiques. Cette hypothèse est également étayée par une étude de cohorte montrant que l'incidence du syndrome métabolique sur une période de 3 ans était trois fois plus élevée chez les patients en premier épisode qui commencent un traitement avec un AP atypiques que chez ceux qui commençaient un traitement avec un AP classique De Hert et al [159].

Environ 38% des patients présentaient un surpoids et 23% présentaient une obésité modérée.

Néanmoins, le risque de prise de poids avec certaines SGA, en particulier l'olanzapine, est clairement établie dans des essais cliniques randomisés Leucht et al [183], et a été décrite dans d'autres études observationnelles européennes comme l'étude Schizophrenia Outpatient Health Outcome Novick et al [184]. La pertinence de cette constatation étayée par notre observation d'une prévalence plus élevée de patients en surpoids ou obèses sous olanzapine par rapport à l'halopéridol.

La prévalence de patients souffrant d'hypertension dans l'étude était de 24% . Les taux d'hypertension observés sont comparables à ceux rapportés chez les patients atteints de schizophrénie en Belgique De Hert et al [185] , en Espagne Bobes et al [111] et en Suède Hagg et

al [154] . Ces taux sont plus élevés que ceux attendus pour une population générale d'un âge similaire dans ces pays Wolf et al [186] ; Duprez et al [187] ; Aranceta et al [188].

Un résultat inattendu de l'étude était que la prévalence de la plupart des anomalies métaboliques évalués dans l'étude ne diffèrent pas entre les antipsychotiques ce qui peut être expliqué par la petite taille de notre échantillon. Les deux différences significatives observées étaient liée à un IMC> 25 kg/m² et le diabète .

CONCLUSION

Les sujets schizophrènes sont particulièrement touchés par le syndrome métabolique et donc par de nombreuses pathologies cardiovasculaires, augmentant la morbidité et la mortalité de cette population.

La présente étude a révélé que la prévalence du MetS chez les patients schizophrènes était de 25.5% selon l'ATP III-A . Un tour de taille élevé ,l'hypoHDLémie, l'hyperglycémie et l' IMC > 25 kg/ m² étaient prévalents chez les patients. Le facteur lié au MetS était l'âge. La prévalence du MetS était plus élevée chez les femmes que chez les hommes . La principale limite de cette étude était la petite taille de notre échantillon. Nous recommandons d'autres études avec des échantillons plus importants de schizophrènes pour pouvoir généraliser les résultats.

Le psychiatre doit être conscient des effets secondaires métaboliques des antipsychotiques et les inclure dans l'évaluation des risques et des bénéfices lors du choix d'un antipsychotique spécifique. Il doit également être responsable de la mise en œuvre des évaluations de dépistage nécessaires et de l'orientation vers le traitement de toute maladie physique.

ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'exploitation

Données sociodémographiques :

- Age : ….
- Sexe : F□ M□
- Situation matrimoniale : Célibataire□ Marié□ Divorcé□ Veuf (ve)□
- Niveau scolaire : Analphabète□ Primaire□ Secondaire□ Universitaire□
- Profession :
- Niveau socio-économique : Faible□ Moyen□ Au dessus du moyen□ Elevé□
- Situation familiale : Vit seul(e)□ En famille□ En colocation□

Données cliniques :

- Antécédent familial : Diabète□ HTA□ Cardiopathie□ AVC□
- Antécédent personnel (affection médicale) :
- Prise médicamenteuse :
- Forme clinique de schizophrénie :
- Durée du trouble (SCZ) :
- Durée du traitement antipsychotique (totale) :
- Nom de l'antipsychotique (derniers 3 mois) :
- Activité physique (sport) : Oui□ Non□
- Activité professionnelle :
  - À domicile (sédentaire) □
  - À l'extérieur (sans effort physique) □
  - À l'extérieur (avec effort physique □
- Evénement stressant marquant (derniers 3 mois) : Oui□ Non□
- Stress chronique (plus de 3 mois) : Oui□ Non□
- Troubles addictifs :

	3 derniers mois	1 an	Vie	quotidienne	Occasionnel
Tabac	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□
Alcool	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□
Cannabis	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□
Autres	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□	Oui□/Non□

Mesures cliniques :

- Poids :
- Taille :
- Indice de masse corporelle (IMC) :
- Tour de taille :
- Tension artérielle :

Analyses biologiques :

- Triglycéridémie :
- Cholestérol total :
- Cholestérol HDL :
- Glycémie à jeun :
- Hémoglobine glyquée :

RESUMES

Résumé

Introduction : La prévalence du syndrome métabolique est nettement plus élevée chez les patients schizophrènes que dans la population générale. Par ailleurs, il est responsable d'un risque cardiovasculaire accru , ainsi que d'une augmentation du risque de diabète de type 2. Ainsi, la mortalité totale est deux à trois fois plus élevée chez les personnes souffrant de schizophrénie .

Les patients atteints de schizophrénie présentent une mortalité cardiovasculaire plus élevée. La cause en est multifactorielle et comprend des facteurs génétiques, liés à la pathologie ou au traitement, ou alors des aspects liés au style de vie. En d'autres termes, on remarque donc qu'il existe une réelle susceptibilité à l'apparition de troubles métaboliques, avant même l'introduction des antipsychotiques. Ces facteurs de risques cardiovasculaires sont d'abord associés à la maladie et peuvent en outre être influencés négativement par un traitement dirigé contre la maladie.

Objectif : L'objectif de notre étude était d'estimer la prévalence du syndrome métabolique et d'en déterminer les facteurs associés chez les patients schizophrènes de la région de Souss Massa .

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale, observationnelle, monocentrique chez des patients suivis en ambulatoire au service de psychiatrie du CHU Agadir.

Notre étude s'étendait sur une période de 6 mois du Septembre 2021 au Mars 2022 incluant 110 patients schizophrènes, qui consiste à décrire la prévalence du syndrome métabolique chez eux.

Résultats : La présente étude a révélé que la prévalence du MetS chez les patients schizophrènes était de 25.5% selon l'ATP III-A . Un tour de taille élevé ,l'hypoHDLémie, l'hyperglycémie et l' IMC > 25 kg/ m² étaient prévalents chez les patients. Le facteur lié au MetS était l'âge. La prévalence du MetS était plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Conclusion : La prévalence du syndrome métabolique dans la population des patients schizophrènes est particulièrement importante. Le sujet schizophrène est ainsi davantage susceptible de présenter des complications somatiques et donc une diminution de l'espérance de vie.

Afin de limiter l'apparition de ce syndrome métabolique, il parait indispensable d'effectuer une surveillance stricte de la mise en place des antipsychotiques ainsi que de prendre en charge au plus tôt toute pathologie somatique secondaire au syndrome métabolique.

Abstract

Introduction : The prevalence of metabolic syndrome is significantly higher in schizophrenic patients than in the general population. Furthermore, it is responsible for an increased cardiovascular risk, as well as an increased risk of type 2 diabetes. Thus, total mortality is two to three times higher in people with schizophrenia.

Patients with schizophrenia have a higher cardiovascular mortality. The cause is multifactorial and includes genetic, pathology- or treatment-related factors, or lifestyle aspects. In other words, there is a real susceptibility to the development of metabolic disorders, even before the introduction of antipsychotics. These cardiovascular risk factors are initially associated with the illness and may also be negatively influenced by treatment directed against the illness.

Objective : The objective of our study was to estimate the prevalence of metabolic syndrome and to determine its associated factors in schizophrenic patients in the Souss Massa region .

Materials and methods : This is a cross-sectional, observational, monocentric study in outpatients followed at the psychiatry department of University hospital of Agadir.

Our study extended over a period of 6 months from September 2021 to March 2022 including 110 schizophrenic patients, which consists in describing the prevalence of metabolic syndrome in them.

Results : The present study revealed that the prevalence of MetS in schizophrenic patients was 25.5% according to ATP III-A . High waist circumference ,hypoHDLemia, hyperglycemia and BMI > 25 kg/ m² were prevalent in the patients. The factor related to MetS was age. The prevalence of MetS was higher in women than in men.

Conclusion : The prevalence of metabolic syndrome in the schizophrenic patient population is particularly high. The schizophrenic subject is thus more likely to present somatic complications and thus a decrease in life expectancy.

In order to limit the appearance of this metabolic syndrome, it seems essential to carry out a strict monitoring of the implementation of antipsychotics as well as to manage as soon as possible any somatic pathology secondary to the metabolic syndrome.

ملخص

مقدمة : نسبة انتشار المتلازمة الايضية أعلى بكثير لدى مرضى الفصام منه بين عامة الناس. علاوة على ذلك، فهي مسؤولة عن زيادة مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، فضلاً عن زيادة خطر الإصابة بمرض السكري من النوع 2. وبالتالي، فإن إجمالي الوفيات أعلى بمرتين إلى ثلاث مرات لدى الأشخاص المصابين بالفصام.

مرضى الفصام لديهم معدل وفيات القلب والأوعية الدموية عالي. السبب متعدد العوامل ويتضمن عوامل وراثية تتعلق بالمرض أو العلاج أو الجوانب المتعلقة بنمط الحياة. بمعنى آخر، نلاحظ أن هناك قابلية حقيقية لظهور اضطرابات ايضية، حتى قبل إدخال مضادات الذهان. ترتبط عوامل الخطر القلبية الوعائية هذه في المقام الأول بالمرض وقد تتأثر سلبًا بالعلاج الموجه ضد المرض.

الهدف : كان الهدف من دراستنا هو تقدير نسبة انتشار المتلازمة الايضية وتحديد العوامل المرتبطة بها لدى مرضى الفصام في منطقة سوس ماسة.

المواد والأساليب : هذه دراسة مستقبلية، قائمة على الملاحظة، لدى مرضى متتبعين في العيادة الخارجية في قسم الطب النفسي في المستشفى الجامعي أغادير.

امتدت دراستنا على مدى 6 أشهر من سبتمبر 2021 إلى مارس 2022 لدى 110 مرضى الفصام، والتي تهدف الى وصف نسبة انتشار المتلازمة الايضية لديهم.

نتائج : وجدت الدراسة الحالية أن نسبة انتشار المتلازمة الايضية لدى مرضى الفصام كان 25.5٪ وفقًا لـ ATP III-A. كان محيط الخصر المرتفع ونقص دهن HDL وارتفاع السكر في الدم ومؤشر كتلة الجسم> 25 كجم / م 2 سائدة في المرضى. كان العامل المرتبط بـالمتلازمة الايضية هو العمر. كما ان انتشارها أعلى في النساء منه عند الرجال.

استنتاج : انتشار المتلازمة الايضية بين مرضى الفصام مرتفع بشكل خاص. وبالتالي، فإن الشخص المصاب بالفصام يكون أكثر عرضة لمضاعفات جسدية وبالتالي انخفاض في متوسط العمر المتوقع.

من أجل الحد من ظهور هذه المتلازمة، يبدو من الضروري إجراء مراقبة صارمة لاستخدام مضادات الذهان وكذلك تولي مسؤولية أي أمراض جسدية ثانوية للمتلازمة الايضية في أسرع وقت ممكن.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Brown S.**
Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. Br J Psychiatry. 1997;171:502-508.

2. **Saha S, Chant D, Mcgrath J.**
A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? ArchGenPsychiatry. 2007;64:1123-1131.

3. **American Diabetes Association/American Psychiatric Association.**
Consensus development conference on antipsychoticdrugs and obesity and diabetes. Diabetes Care. 2004;27:596-601.

4. **Sartorius N.**
Physical illness in people with mental disorders. World Psychiatry. 2007;6:3-4.

5. **Fleischhacker W, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M.**
Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. J Clin Psychiatry. 2008;69:514-519.

6. **Newcomer JW.**
Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. CNS Drugs. 2005;19:1-93.

7. **Druss BG, Bradford WD, Rosenheck RA.**
Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. ArchGenPsychiatry. 2001;58:565-572.

8. **Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW.**
Antipsychotic-inducedweight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients withschizophrenia. J Clin Psychiatry. 2004;65(Suppl. 7):4-18.

9. **van Winkel R, De Hert M, Wampers M.**
Major changes in glucose metabolism including new-onset diabetes within 3 months after initiation or switch of atypical antipsychotic medication in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. J Clin Psychiatry. 2008;69:472-479.

10. **Strauss JS.**
The person-key to understanding mental illness: towards a new dynamic psychiatry, III. Br J Psychiatry Suppl. 1992 Oct;(18):19-26. PMID: 1389038.

11. **Byrne CD, Wild SH.**
The global burden of the metabolic syndrome and its consequences for diabetes and cardiovascular disease. In: Byrne CD, Wild SH, editors. The metabolic syndrome. West Sussex: Wiley; 2005. pp. 1-42.

12. **Expert Panel on Detection and Evaluation of Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.**
Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (AdultTreatment Panel III) JAMA. 2001;285:2486-2497.

13. **Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J.**
Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabetic Med. 2006;23:469-480.

14. **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR.**
Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112:2735-2752.

15. **Sarafidis PA, Nilsson PM.**
The metabolic syndrome: a glance at its history. J Hypertension. 2006;24:621-626.

16. **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S.**
Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-952.

17. **Gale E.**
The myth of the metabolic syndrome. Diabetologica. 2005;48:679-683.

18. **Kahn R, Buse J, Ferrannini E.**
The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2005;28:2289-2304.

19. **Newcomer JW.**
Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risk. J Clin Psychiatry. 2007;68(Suppl. 4):8-13.

20. **Newcomer J.**
Metabolic syndrome and mental Illness. Am J Manag Care. 2007;13:170-177.

21. **Rosen J, Wirshing D.**
Diabetes and the metabolic syndrome in mental health. Philadelphia: Lippincott; 2008.

22. **Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU.**
Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. Schizophr Res (2009) 138:18-28. doi:10.1016/j.schres.2012.03.018

23. **Rojo LE, Gaspar PA, Silva H, Risco L, Arena P, Cubillos-Robles K, et al.**
Metabolic syndrome and obesity among users of second generation antipsychotics: a global challenge for modern psychopharmacology. Pharmacol Res (2015) 101:74-85. doi:10.1016/j.phrs.2015.07.022

24. **Cooper SJ, Reynolds GP, Barnes T, England E, Haddad PM, Heald A, et al.**
BAP guidelines on the management of weight gain, metabolic disturbances and cardiovascular risk associated with psychosis and antipsychotic drug treatment. J Psychopharmacol (2016) 30(8):717-48. doi:10.1177/0269881116645254.

25. **Geddes J.**
Generating evidence to inform policy and practice: the example of the second generation "atypical" antipsychotics. Schizophr Bull (2003) 29:105-14. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006980.

26. **Monasterio E, Gleeson D.**
Pharmaceutical industry behaviour and the Trans Pacific Partnership Agreement. N Z Med J (2014) 127(1389):6-12.

27. **Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al.**
Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. Am J Psychiatry (1999) 156:1686-96.

28. **Parsons B, Allison DB, Loebel A, Williams K, Giller E, Romano S, et al.**
Weight effects associated with antipsychotics: a comprehensive database analysis. Schizophr Res (2009) 110:103-10. doi:10.1016/j.schres.2008.09.025.

29. **Robinson DG, Woerner MG, Napolitano B, Patel RC, Sevy SM, Gunduz-Bruce H, et al.**
Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes. Am J Psychiatry (2006) 163:2096-102. doi:10.1176/ajp.2006.163.12.2096.

30. **Briles JJ, Rosenberg DR, Brooks BA, Roberts MW, Diwadkar VA.**
Review of the safety of second-generation antipsychotics: are they really "atypically" safe for youth and adults? Prim Care Companion CNS Disord (2012) 14(3): PCC.11r01298. doi:10.4088/PCC.11r01298.

31. **Wampers M, Hanssens L, Van Winkel R, Heald A, Collette J, Peuskens J, et al.**
Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. Eur Neuropsychopharmacol (2012) 22:17–26. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.03.010.

32. **Kylin E.**
Studien uber das Hypertonie-Hyperglyka 'mie-Hyperurika' miesyndrom. Zentralbl Inn Med 1923;44:105–127.

33. **Vague J.**
Clinical aspects of obesity. Vie Médicale. août 1950;31(8):9-15.

34. **Vague J.**
Importance of the measurement of fat distribution in pathology. Bull Mém Société Médicale Hôp Paris. 24 déc 1950;66(31–32):1572-1574

35. **Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, et al.**
Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. J Clin Invest. Mars 1985;75(3):809-817.

36. **Reaven GM.**
Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. Déc 1988;37(12):1595-1607.

37. **Kaplan NM.**
The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. ArchIntern Med. juill 1989;149(7):1514-1520.

38. **Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al.**
Insulinresistance in essential hypertension. N Engl J Med. 6 août 1987;317(6):350-357.

39. **Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP.**
Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). Diabetes. Juin 1992;41(6):715-722.

40. **Mechanick JI, Brett EM, Chausmer AB, Dickey RA, Wallach S, American Association of Clinical Endocrinologists.**
American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for the clinical use of dietary supplements and nutraceuticals. EndocrPract Off J Am CollEndocrinol Am Assoc Clin Endocrinol. oct 2003;9(5):417-470.

41. **Balkau et Charles,**
Comment on the provisional report from the WHO consultation,1999, 10.1046/j.1464-5491.1999.00059.x.

42. **Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al.**
Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol. 1 mars 1994;73(7):460-468.

43. **National Cholesterol Education Program (NCEP). (2001).**
Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatement of high blood cholesterol in adults (Adult Treatement Panel III). JAMA, 285, 2486-97.

44. **Einhorn D., Reaven G.M., Cobin R.H., Ford E., Ganda O.P., Handelsman Y. et al.**
(2003). American College of Endocrinology position statement on the insulinresistance syndrome. EndocrPract, 9, 237-52.

45. **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al.**
Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: Executive Summary. CritPathwCardiol. déc 2005;4(4):198-203.

46. **International Diabetes Federation (2006).**
The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome

47. **Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A. et al.**
Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation, 120(16), 1640-5.

48. **Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL.**
Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. JAMA J Am Med Assoc. 9 oct 2002;288(14):1723-1727.

49. **IOTF, EASO.**
International Obesity Task Force (IOTF) and European Association for the Study of Obesity (EASO).Obesity in Europe. The case for action. 2002.

50. **Laakso M.**
Lipids and lipoproteins as risk factors for coronary heart disease in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Ann Med. août 1996;28(4):341-345.

51. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS).**
XI: Biochemical risk factors in type 2 diabetic patients at diagnosis compared with age-matched normal subjects. Diabet Med J BrDiabetAssoc. juill 1994;11(6):534-544.

52. **Taskinen MR.**
Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. Diabetes. oct 1992;41 Suppl 2:12-17.

53. **Vergès B.**
New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. DiabetesMetab. nov 2005;31(5):429-439.

54. **Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al.**
The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. Diabetes Metab. nov 2003;29(5):526-532.

55. **Girerd X, Dourmap C.**
Hypertension artérielle du syndrome métabolique. FeuillBiol. 47(270):49-53.

56. **Reaven GM.**
Insulinresistance, the insulinresistance syndrome, and cardiovascular disease. Panminerva Med. déc 2005;47(4):201-210

57. **Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB Sr, Wilson PWF.**
Impact of insulinresistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people withmetabolic syndrome. Diabetes Care. mai 2007;30(5):1219-1225.

58. **Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DSJ, Haffner SM, et al.**
Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation. 29 juill 2003;108(4):414-419.

59. **Ford ES.**
Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. Diabetes Care. Juill 2005;28(7):1769-1778.

60. **Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB.**
Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation. 15 nov 2005;112(20):3066-3072.

61. **Grundy SM.**
Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetesworlds. J Am CollCardiol. 21 mars 2006;47(6):1093-1100.

62. **Ford ES, Li C, Sattar N.**
Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. Diabetes Care. sept 2008;31(9):1898-1904.

63. **Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al.**
Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta analysis of longitudinal studies. J Am CollCardiol. 30 janv 2007;49(4):403-414.

64. **Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al.**
Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. Circulation. 2 août 2005;112(5):666-673.

65. **Hong Y, Jin X, Mo J, Lin H-M, Duan Y, Pu M, et al.**
Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality--results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study. J Intern Med. Juill 2007;262(1):113-122.

66. **Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al.**
The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA J Am Med Assoc. 4 déc 2002;288(21):2709-2716.

67. **Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jego B, Benetos A.**
All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. Diabetes Care. sept 2007;30(9):2381-2387.

68. **Pannier B, Thomas F, Eschwège E, Bean K, Benetos A, Leocmach Y, et al.**
Cardiovascular risk markers associated with the metabolic syndrome in a large French population: the « SYMFONIE » study. Diabetes Metab. nov 2006;32(5 Pt 1):467-474.

69. **Legry V.**
Recherche de déterminants génétiques des phénotypes associés au syndrome métabolique en population. Université du Droit et de la Santé - Lille II; 2009.

70. **ANDER HEIDEN W, HAFNER F.**
The epidemiology of onset and course of schizophrenia. EurArchPsychiatry Clin Neurosc 2000; 250:292-303.

71. **Enquête nationale sur la schizophrénie.**

72. **HUSTED JA, LIM S, CHOW EW.**
Heritability of neurocognitive traits in familial schizophrenia. AM J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2009; 150 B (6):845 -53.

73. **TIENARI P, WYNNE LC, MORING J.**
Finnish adoptive family study: sample selection and adoptee DSM-III-R diagnoses. Acta PsychiatrScand, 2000; 101(6):433-43.

74. **CARDNO AG, MARSHALL EJ.**
Heritability estimates for psychotic disorders. ArchGenPsychiatry 1999, 56; 162-8.

75. **-KARAYIORGOU M,GOGOS JA.**
The molecular genetics of the 22q11-associated schizophrenia. BrainRes Mol Brain Res,2004;132(2):95-104.

76. **HOWES OD,KAPUR S.**
The dopamine hypothesis of schizophrenia:version III-the final common pathway. Schizophr Bull,2009;35(3):549-62.

77. **COYL JT.**
Converging evidence of NMDA receptor hypofunction in the pathophysiology of Schizophrenia. Annals of the New York Academy of Sciences 2003, 318-27.

78. PANG D,SYED S,FINE P,JONES PB.
No association between prenatal viral infection and depression in later life-a long-term Cohort study of 6152 subjects. Can J Psychiatry,2009;54(8):565-70.

79. BROWN AS,VINOGRADOV S.
Prenatal exposure to maternal infection and executive dysfunction in adult Schizophrenia. Am J Psychiatry 2009;166(6);683-90.

80. LIMOSIN F,ROUILLON F,PAYAN C.
Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia. Acta Psychiatr Scand,2003;107(5):331-5.

81. BROWN AS,BEGG MD,GRAVENSTEIN S.
Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. ArchGen Psychiatry,2004;61(8):774-80.

82. KOPONEN H,RANTAKALLIO P,VEIJOLA J.
Childhood central nervous system infections and risk for schizophrenia. EurArchPsychiatry Clin Neurosci,2004;254(1):9-13.

83. TORREY EF,YOLKEN RH.
Toxoplasmagondii and schizophrenia. Emerg Infect Dis,2003;9(11):1375-80.

84. YOLKEN RH,TORREY EF.
Are some cases of psychosis caused by microbial agents? A review of the evidence. Mol Psychiatry 2008;13(5):470-9.

85. SUSSER ES,LIN SP.
Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944-1945. ArchGen Psychiatry,1992;49(12):983-8.

86. SUSSER E,NEUGEBAUER R,HOEK HW.
Schizophrenia after prenatal famine. ArchGen Psychiatry,1996;53(1):25-31.

87. BROWN AS,SUSSER ES.
Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia. Schizophrenia Bull,2008;34(6):1054-63.

88. SCHAEFER CA,BROWN AS,WYATT RJ.
Maternal prepregnant body mass and risk of schizophrenia in adult off spring. Schizophr Bull,2000;26(2):275-86.

89. McCREADIE RG.
The NithsadeSchizophrenia Surveys.16.Breast-feeding and schizophrenia: Preliminary results and hypothesis. Br J Psychiatr,1997;170:334-337.

90. SASAKI T,OKAZAKI Y,AKAHO R.
Type of feeding during infancy and later development of schizophrenia. Schizophr Res,2000;42(1):79-82.

91. HOLLISTER JM,LAING P,MEDNICK SA.
Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. ArchGen Psychiatry,1996;53(1):19-24.

92. GEDDES JR,LAWRIE SM.
Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. Br J Psychiatry,1995;167(6):786-93.

93. DA FONSECA D.
Childhood of the schizophrenic patient. BMC HealthServRes 2009;26;9:127.

94. DALMAN C,ALLEBECK P,CULLBERG J.
Obstetric complications and the risk of schizophrenia:a longitudinal study of National birthcohort. ArchGen Psychiatry,1999;56(3):234-40.

95. OPLER MG,BROWN AS,GRAZIANO J.
Prenatal lead exposure,delta-aminolevulinicacid,and schizophrenia . Environ Health Perspect,2004;112(5):991-5.

96. SELEMON LD,CSERNANSKY JG,WANG L.
Earlygestational irradiation in the primate as a model of schizophrenia. Program and abstracts of the American Psychiatric Association 2004 Annual Meeting ;May 1-6,2004,Symposium 13D.

97. ABDELMALIK P,HUSTED J,CHOW EW,BASSETT AS.
Childhood head injury and expression of schizophrenia in multiply affected families. ArchGen Psychiatry,2003;231-6.

98. PICCHIONI MM.
Schizophrenia. BMJ 2007; 335: 91-95.

99. MYHRMAN A,RANTAKALLIO P,ISOHANNI M.
Unwantedness of a pregnancy and schizophrenia in the child.Br J Psychiatry,1996;169(5):637-40.

100. BOYDELL J,VAN OS J,McKENZIE K ,MURRAY RM.
The association of inequality with the incidence of schizophrenia-an ecological study. Soc PsychiatryPsychiatr Epidemiol,2004;39(8):597-9.

101. AGERBO E,BYRNE M,EATON WW,MORTENSEN PB.
Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. ArchGen Psychiatry,2004;61(1):28-33.

102. ANDREASSON S, RYDBERG U.
Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts. Lancet 1987; 2:1483-1486.

103. MANNING V,BETTERIDGE S,BEST D.
Cognitive impairment in dual diagnosis in patients with schizophrenia and alcohol use disorder. SchizophrRes 2009;114(1-3):98-104.

104. Colona.L, Petit.M, Lépine.J-P,
Dictionnaire des neuroleptiques; Edition J.bBaillière 1989.

105. Franck N, Thibaut F ,
pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques; EM Psychiatrie; vol 2; 2005; 282-299.

106. Mercier C, Bret P, Bret MC,
Enquète observationnelle sur la prescription de clozapine au centre hospitalier Charles Peren a Bordeau, plus de 15 ans apres l'AMM en france;L'Encehale; n°35; 2009; 321-329.

107. Palazzolo J;
Annales médico-psychologiques, Observance médicamenteuse et rechute dans la schizophrénie: des neuroleptiques classiques aux APAP 2009, 308-317.

108. Stip E, Abdel-Baki A, Bloom D, Grignon S, Roy M-A,
Les antipsychotiques injectables à action prolongée : avis d'experts de l'Association des médecins; La Revue canadienne de psychiatrie; 2011; 1-10.

109. The jamoviproject (2022).
jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrievedfrom https://www.jamovi.org.

110. R Core Team (2021).
R: A Language and environment for statisticalcomputing. (Version 4.1) [Computer software]. Retrievedfrom https://cran.r-project.org. (R packages retrievedfrom MRAN snapshot 2022-01-01).

111. **Julio Bobes , Celso Arango b , Pedro Aranda c , Rafael Carmena d , Margarida Garcia-Garcia e , et al .**
Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study,2006.

112. **Mulder H, Franke B, van der-Beek van der AA, Arends J, Wilmink FW, et al .**
The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 2007 Aug;27(4):338-43. doi: 10.1097/JCP.0b013e3180a76dc0. PMID: 17632216.

113. **Straker D, Correll CU, Kramer-Ginsberg E, Abdulhamid N, Koshy F, Rubens E ,et al.**
Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotic medications. Am J Psychiatry. 2005 Jun;162(6):1217-21. doi: 10.1176/appi.ajp.162.6.1217. PMID: 15930076.

114. **van Winkel R, van Os J, Celic I, Van Eyck D, Wampers M, Scheen A , et al .**
Psychiatric diagnosis as an independent risk factor for metabolic disturbances: results from a comprehensive, naturalistic screening program. J Clin Psychiatry. 2008 Aug;69(8):1319-27. doi: 10.4088/jcp.v69n0817. PMID: 18681750.

115. **Bai YM, Chen TT, Yang WS, Chi YC, Lin CC, Liou YJ, et al .**
Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. Schizophr Res. 2009 Jun;111(1-3):1-8. doi: 10.1016/j.schres.2009.03.014. Epub 2009 May 5. PMID: 19409756.

116. **Misawa F, Shimizu K, Fujii Y, Miyata R, Koshiishi F, Kobayashi M, et al .**
Is antipsychotic polypharmacy associated with metabolic syndrome even after adjustment for lifestyle effects?: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2011 Jul 26;11:118. doi: 10.1186/1471-244X-11-118. PMID: 21791046; PMCID: PMC3155482.

117. **Liou YJ, Bai YM, Lin E, Chen JY, Chen TT, Hong CJ, et al .**
Gene-gene interactions of the INSIG1 and INSIG2 in metabolic syndrome in schizophrenic patients treated with atypical antipsychotics. Pharmacogenomics J. 2012 Feb;12(1):54-61. doi: 10.1038/tpj.2010.74. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20877301.

118. **Medved V, Kuzman MR, Jovanovic N, Grubisin J, Kuzman T.**
Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up. J Psychopharmacol. 2009 Nov;23(8):915-22. doi: 10.1177/0269881108093927. Epub 2008 Jul 17. PMID: 18635691.

119. **Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J.** CLAMORS Study Collaborative Group. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. Schizophr Res. 2008 Sep;104(1-3):1-12. doi: 10.1016/j.schres.2008.05.009. Epub 2008 Jul 7. PMID: 18606526.

120. **Hanssens L, van Winkel R, Wampers M, Van Eyck D, Scheen A, Reginster J-Y, et al.** A cross-sectional evaluation of adiponectin plasma levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Schizophr Res. déc 2008;106(2-3):308-314.

121. **Baptista T, Serrano A, Uzcátegui E, ElFakih Y, Rangel N, Carrizo E, et al .** The metabolic syndrome and its constituting variables in atypical antipsychotic-treated subjects: comparison with other drug treatments, drug-free psychiatric patients, first-degree relatives and the general population in Venezuela. Schizophr Res. 2011 Mar;126(1-3):93-102. doi: 10.1016/j.schres.2010.10.014. Epub 2010 Nov 10. PMID: 21071179.

122. **Bernardo M, Cañas F, Banegas JR, Casademont J, Riesgo Y, Varela C.** RICAVA Study Group. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: A cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. Eur Psychiatry 2009;24:431-41.

123. **Cerit C, Özten E, Yildiz M.** The prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with schizophrenia. Turk Psikiyatri Derg 2008;19:124-32.

124. **De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al.** Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res 2006;83:87-93.

125. **Ferreira L, Belo A, Abreu-Lima C.** RICAVA study group. A case-control study of cardiovascular risk factors and cardiovascular risk among patients with schizophrenia in a country in the low cardiovascular risk region of Europe. Rev Port Cardiol 2010;29:1481-93.

126. **Gordon PC, Xavier JC, Louzã MR.** Weight gain, metabolic disturbances, and physical health care in a Brazilian sample of outpatients with schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat 2013;9:133-8.

127. **Rejas J, Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M.**
Concordance of standard and modified NCEP ATP III criteria for identification of metabolic syndrome in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: A corollary from the CLAMORS study. Schizophr Res 2008;99:23-8.

128. **Roshdy R.**
Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. Middle East Curr Psychiatry 2011;18:109-17.

129. **Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Umeda T, Kishida I, Yamashita H, et al.**
Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. Schizophr Res 2010;123:244-50.

130. **Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P.**
Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second-generation antipsychotics. Bipolar Disord 2008;10:788-97.

131. **Correll CU, Druss BG, Lombardo I, O'Gorman C, Harnett JP, Sanders KN, et al.**
Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10,084 psychiatric outpatients. Psychiatr Serv 2010;61:892-8.

132. **Basu R, Brar JS, Chengappa KN, John V, Parepally H, Gershon S, et al.**
The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder--bipolar subtype. Bipolar Disord 2004;6:314-8.

133. **Boke O, Aker S, Sarisoy G, Saricicek EB, Sahin AR.**
Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. Int J Psychiatry Med 2008;38:103-12.

134. **Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R et al.**
Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2003;64:575-9.

135. **Ellingrod VL, Miller DD, Taylor SF, Moline J, Holman T, Kerr J.**
Metabolic syndrome and insulin resistance in schizophrenia patients receiving antipsychotics genotyped for the methylenetetrahydrofolate reductase (MTH-FR) 677C/T and 1298A/C variants. Schizophr Res 2008;98:47-54.

136. **Ellingrod VL, Taylor SF, Dalack G, Grove TB, Bly MJ, Brook RD, et al.**
Risk factors associated with metabolic syndrome in bipolar and schizophrenia subjects treated with antipsychotics: The role of folate pharmacogenetics. J Clin Psychopharmacol 2012;32:261-5.

137. **Tirupati S, Chua LE.**
Obesity and metabolic syndrome in a psychiatric rehabilitation service. Aust N Z J Psychiatry 2007;41:606-10.

138. **Panati D, Sudhakar T P, Swetha P, Sayeli VK,**
A comparative study on metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated using first-generation and second-generation antipsychotics.Arch Ment Health 2020;21:4-11.

139. **Falissard B, Mauri M, Shaw K, Wetterling T, Doble A, Giudicelli A, et al.**
The meteor study: Frequency of metabolic disorders in patients with schizophrenia. Focus on first and second generation and level of risk of antipsychotic drugs. Int Clin Psychopharmacol 2011;26:291-302.

140. **Gautam S, Meena PS.**
Drug-emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second-generation) antipsychotics. Indian J Psychiatry 2011;53:128-33.

141. **Owusu-Ansah A, Berko Panyin A, Obirikorang C, Agyare C, Acheampong E, Kwofie S,et al.**
Metabolic Syndrome among Schizophrenic Patients: A Comparative Cross-Sectional Study in the Middle Belt of Ghana. Schizophr Res Treatment. 2018 Jun 28;2018:6542983. doi: 10.1155/2018/6542983. PMID: 30050695; PMCID: PMC6046121.

142. **Lee NY, Kim SH, Jung DC, Kim EY, Yu HY, Sung KH, et al .**
The prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia receiving a monotherapy with aripiprazole, olanzapine or risperidone. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011 Jul 1;35(5):1273-8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2011.03.022. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21513765.

143. **Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M.**
Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders - a systematic review and meta-analysis. Schizophrenia bulletin. 2013;39(2):306-18.

144. **Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S.**
Metabolic syndrome in first episode schizophrenia - a randomized double-blind controlled, short-term prospective study. Schizophr Res. 2008;101(1):266-272.

145. **Mas Ayu Said [1], Ahmad Hatim Sulaiman, Mohd Hussain Habil, Srijit Das, Abdul Kadir Abu Bakar, Rosliwati Md Yusoff, et al .**
Metabolic syndrome and cardiovascular risk among patients with schizophrenia receiving antipsychotics in Malaysia. 2012 Dec;53(12):801-7.

146. **Natalie Alméras , Jean-Pierre Després, Julie Villeneuve, Marie-France Demers, Marc-André Roy, Camille Cadrin, et al .**
Development of an atherogenic metabolic risk factor profile associated with the use of atypical antipsychotics. doi: 10.4088/jcp.v65n0417.

147. **Jung Sun Lee, Jun Soo Kwon, Daeho Kim, Sung-Wan Kim, Jae-Jin Kim, Jong-Hoon Kim, et al**
Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia in Korea: A Multicenter Nationwide Cross-Sectional Study. Psychiatry investigation, 14(1), 44-50.
https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.1.44.

148. **Jonathan M Meyer , Gahan Pandina, Cynthia A Bossie, Ibrahim Turkoz, Andrew Greenspan.**
Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label
study.DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.12.005.

149. **Moreno TSA, Gonza´lez RT, Fleta JLH, Pe´rez PL.**
Prevalence of the metabolic syndrome among schizophrenic patients hospitalized in the Canary Islands. Actas Esp Psiquiatr 2007; 35:359-367.

150. **Yazici MK, Yagˇ cıogˇ lu AE, Ertugˇrul A.**
The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients: a preliminary report. Eur Neuropsychopharmacol 2005; 15:520-521.

151. **Ventriglio A, Baldessarini RJ, Vitrani G, Bonfitto I, Cecere AC, Rinaldi A, et al.**
Metabolic syndrome in psychotic disorder patients treated with oral and long-acting injected antipsychotics. Front Psychiatry. (2019) 9:744. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00744.

152. **Chen P-Y, Chen C-H, Chang C-K, Kao C-F, Lu M-L, Lin S-K, et al.**
OrexinA levels in relation to the risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia taking antipsychotics. Int J Neuropsychopharmacol. (2018) 22:28-36. doi: 10.1093/ijnp/pyy075.

153. **Yang CY, Lo SC, Peng YC.**
Prevalence and predictors of metabolic syndrome in people with schizophrenia in inpatient rehabilitation wards. Biol Res Nursing. (2016) 18:558-66. doi: 10.1177/1099800416653184.

154. Ha¨gg S, Lindblom Y, Mjo¨rndal T, Adolfsson R.
High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2006; 21:93-98.

155. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al.
Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res. 2005;80:19-32.

156. Huang MC, Lu ML, Tsai CJ, Chen PY, Chiu CC, Jian DL, et al.
Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. Acta psychiatr Scand. 2009;120:274-280.

157. Deuschle M, Paul F, Brosz M, Bergemann N, Franz M, Kammerer-Ciernioch J, et al.
Assessment of cardiovascular disease risk in patients with schizophrenia spectrum disorders in German psychiatric hospitals: results of the pharmacoepidemiologic CATS study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2013;48:1283-1288.

158. Meyer JM, Koro CE.
The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. Schizophr Res. 2004;70:1-17.

159. De Hert M, Schreurs V, Sweers K, Van Eyck D, Hanssens L, Sinko S, et al.
Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. Schizophr Res. 2008;101:295-303.

160. Meyer JM, Davis VG, Goff DC, McEvoy JP, Nasrallah HA, Davis SM, et al.
Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1. Schizophr Res. 2008;101:273-286.

161. Wampers M, Hanssens L, van Winkel R, Heald A, Collette J, Peuskens J, et al.
Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. Eur Neuropsychopharmacol. 2012;22:17-26.

162. L'Italien GJ, Casey DE, Kan HJ, Carson WH, Marcus RN.
Comparison of metabolic syndrome incidence among schizophrenia patients treated with aripiprazole versus olanzapine or placebo. J Clin Psychiatry. 2007;68:1510-1516.

163. Lin CC, Bai YM, Wang YC, Chen TT, Lai IC, Chen JY, et al.
Improved body weight and metabolic outcomes in overweight or obese psychiatric patients switched to amisulpride from other atypical antipsychotics. J Clin Psychopharmacol. 2009;29:529-536.

164. **Grover S, Aggarwal M, Dutt A, Chakrabarti S, Avasthi A, Kulhara P, et al.**
Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia in India. Psychiatry Res. 2012;200:1035-7.

165. **Kim CH, Nam YY, Ahn CW.**
Clinical correlates of metabolic syndrome in patients with chronic schizophrenia. Schiophr Res. 2008;102:242-3.

166. **Sweileh WM, Zyoud SH, Dalal SA, Ibwini S, Sawalha AF, Ali I.**
Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. BMC Psychiatry. 2012;12:235.

167. **Kaya MC, Virit O, Altindag A, Selek S, Bülbül F, Bulut M, et al.**
Prevalence of metabolic syndrome, characteristics of metabolic syndrome and relationship with the antipsychotics used in schizophrenia. Nöropsikiyatri Arşivi. 2009;46:13.

168. **Yoon BH, Bae A, Bahk WM.**
Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in schizophrenic inpatients. Schizophr Res. 2008;102:244.

169. **Yazici MK, Anil Yağcioğlu AE, Ertuğrul A, Eni N, Karahan S, Karaağaoğlu E, et al.**
The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Findings from a cohort in Turkey. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2011;261:69-78.

170. **Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J**
CLAMORS Study Collaborative Group. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: Findings from the CLAMORS study. Schizophr Res. 2008;104:1-12.

171. **Brunero S, Lamont S, Fairbrother G.**
Prevalence and predictors of metabolic syndrome among patients attending an outpatient clozapine clinic in Australia. Arch Psychiatr Nurs. 2009;23:261-8.

172. **Gulzar M, Rafiq A, OCuill M.**
Prevalence of metabolic syndrome in elderly schizophrenic patients in Ireland. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009;259(Suppl 1):S85.

173. **Lamberti JS, Olson D, Crilly JF, Olivares T, Williams GC, Tu X, et al.**
Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. Am J Psychiatry. 2006;7:1273-6.

174. James BO, Lawani AA, Okolo M, Morakinyo O.
Prevalence of the metabolic syndrome among schizophrenia patients on antipsychotics in Nigeria. Schizophr Res. 2010;117:2-3.

175. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al.
Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. Schizophr Bull 26:903-912.

176. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, et al.
Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet 371:1085-1097.

177. Welborn TA, Reid CM, Marriott G .
Australian diabetes screening study: impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Metabolism 46:35-39.

178. Smith SM, Holohan J, McAuliffe A, Firth RG .
Irish diabetes detection programme in general practice. Diabet Med 20:717-722.

179. Cogneau J, Balkau B,Weill A, Liard F, Simon D .
Assessment of diabetes screening by general practitioners in France: the EPIDIA Study. Diabet Med 23:803-807.

180. Janssen PG, Gorter KJ, Stolk RP, Rutten GE .
Low yield of population based screening for Type 2 diabetes in the Netherlands: the ADDITION Netherlands study. Fam Pract 24:555-561.

181. Taylor D, Young C, Esop R, Paton C, Walwyn R .
Testing for diabetes in hospitalised patients prescribed antipsychotic drugs. Br J Psychiatry 185:152-156.

182. Taylor D, Young C, Mohamed R, Paton C, Walwyn R .
Undiagnosed impaired fasting glucose and diabetes mellitus amongst inpatients receiving antipsychotic drugs. J Psychopharmacol 19:182-186.

183. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM .
Second generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. Lancet 373:31-41.

184. Novick D, Haro JM, Suarez D, Vieta E, Naber D .
Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the schizophrenia outpatients health outcomes (SOHO) study.Schizophr Res 108:223-230.

185. **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 Epidemol Ment Health 2:14.

186. **Wolf HK, Tuomilehto J, Kuulasmaa K, Domarkiene S, Cepaitis Z, Molarius A, et al. .**
Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA Project. J Hum Hypertens 11:733-742.

187. **Duprez D, Van Helshoecht P, Van den Eynde W, Leeman M .**
Prevalence of hypertension in the adult population of Belgium: report of a worksite study, attention hypertension. J Hum Hypertens 16:47-52.

188. **Aranceta J, Perez Rodrigo C, Foz Sala M, Mentilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al.**
Tables of coronary risk evaluation adapted to the Spanish population: the DORICA study. Med Clin (Barc). 123: pp. 686-691.

189. **Anna Salaün, Florian Stéphan, Mickaël Le Galudec, Nematollah Jaafari , Michel Walter.**
Syndrome métabolique chez les sujets schizophrènes: prévalence et analyse des pratiques. Sciences du Vivant[q-bio].2014.dumas-01734287.

190. **Challa F, Getahun T, Sileshi M, Geto Z, Kelkile TS, Gurmessa S, et al .**
Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Ethiopia. BMC Psychiatry. 2021 Dec 11;21(1):620. doi: 10.1186/s12888-021-03631-2. PMID: 34895175; PMCID: PMC8665491.

قسم الطبيب

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلة وسْعِي في انقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلة رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيدا

كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2022 أطروحة رقم 228

المتلازمة الايضية لدى مرضى الفصام :
نسبة الانتشار وعوامل الخطر

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم **2022/06/27**

من طرف

السيدة نهال البوعيشي

المزدادة في 28 فبراير 1997 بدمنات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المتلازمة الايضية - مضادات الذهان - الفصام

اللجنة

السيدة	ف. منودي أستاذة في الطب النفسي	الرئيس
السيد	إ. راموز أستاذ في الطب النفسي	المشرف
السيد	م. أ. لافينتي أستاذ مبرز في الطب النفسي	الحكام
السيد	ع. هاشمي أستاذ في الانعاش الطبي	