

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université de Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Médecine



Thèse pour obtention du diplôme de Doctorat en Sciences Médicales

Schizophrénie et Diabète : Caractéristiques Épidémiologiques et Clinique.

Étude Réalisée au Service de Psychiatrie de Ouargla Durant la Période Allant

Du 01 Février 2019 au 31 Janvier 2020

Présentée Soutenue publiquement le 05 avril 2023

Docteur BAIT Soumiya

Maître assistante hospitalo-universitaire en psychiatrie

Composition du jury :

Professeur Boualem SEMAOUNE	Faculté de médecine d'Alger	Directeur de thèse
Professeur Mohamed YKHLEF	Faculté de médecine de Constantine	Président
Professeur Nabila MANSOURI	Faculté de médecine d'Alger	Membre
Professeur Yassine BENREDJEM	Faculté de médecine de Constantine	Membre
Professeur Toufik MERZELKAD	Faculté de médecine d'Alger	Membre

- Année 2023 -

À notre maître et Directeur de thèse

Pr Boualem SEMAOUNE

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la direction
de cette thèse

Nous avons découvert en vous un homme de grande droiture et plein d'humanisme.

Votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche
scientifique votre modestie et votre disponibilité font de vous un maître de référence.

Vos qualités humaines et intellectuelles font de vous le maître que tout élève aimerait
avoir.

Nous vous prions de trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde gratitude
et nous espérons être à la hauteur de vos attentes.

Que Dieu vous bénisse.

À notre Maître et Président de JURY :

Pr Mohamed YKHLEF

Cher Maître,

Nous sommes honorés que vous ayez bien voulu accepter de présider le jury de cette thèse
malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés.

Nous vous prions de trouver ici cher maître l'expression de notre profond respect et nos
sincères remerciements.

À notre Maître et Juge
Professeur Nabila MANSOURI

Chère Maître,

Nous sommes reconnaissant d'avoir accepté avec enthousiasme de prendre part à ce jury
de thèse.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre temps.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Professeur Yassine BENREDJEM

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous vous en sommes extrêmement reconnaissant.

Qu'il soit assuré de notre sincère gratitude et de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge
Professeur Toufik MERZELKAD

Cher Maître,

C'est avec honneur que nous vous comptons parmi les membres de notre jury.
Vous trouverez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.
Nous vous témoignons toute notre gratitude pour votre participation à ce jury.

Dédicaces

À ma grand-mère,

Aux souvenirs impérissables de mon enfance, à votre attachement à m'inculquer des valeurs justes et morales. Mon souhait le plus cher est de vous rendre fiers de votre petite fille, Allah yarhmek.

À mes parents,

Qui m'ont toujours apporté leur amour, leur soutien et leur réconfort pendant les moments difficiles et quels que soient mes choix. Merci pour votre soutien, votre éducation aimante et réassurance lors de ce travail. Ce sont vos sourires qui me donnent la force d'avancer....

Votre présence éclaire mes jours, et me remplit de bonheur. Puisse dieu leur donner longue vie.

À ma sœur éternelle INSAF et sa petite famille Slimane, Rania et Rayane ; Pour leur amour, leur soutien indéfectible. Merci pour tout.

À mes sœurs, Nafissa, Hadjer et à Zineb : j'ai eu la chance d'être à vos côtés toutes ces années et c'est toujours un vrai bonheur de vous voir, de pouvoir compter sur votre écoute, vos conseils et de votre humour. Je vous souhaite le meilleur et je ferai tout pour vous soutenir et vous protéger.

À mes frères : Hadj Ahmed, Redouane bendjeddou, Aïssa et Aboubaker elsseddik.

Mes beaux-frères : Ali SADKI et Taher KERRACHE.

À mes neveux : Mohamed Mustapha, Ahmed, Abdelrahmane, Mahmoud, Habib, Farouk, Obaida, Mohamed et Abdellah.

À mes nièces : Ahlam, Khadidja rimas, Maria, Lina, Assil.

Un remerciement particulier pour Dr Temhachet L, Dr Badaoui M, Dr Belehbib B, Leghouini A, Lagraa A

À tous ceux qui m'ont soutenu dans l'élaboration de ce travail, plus particulièrement, Aux équipes de l'EHS HDEB Ouargla : merci de votre bonne humeur, de vos échanges au sujet des patients, des moments partagés.

Merci à tous les patients interrogés pour votre temps et votre disponibilité.

Un grand merci à tous

TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	I
Listes des figures.....	IX
Liste des tableaux.....	XII
Abréviations et acronymes.....	XVI
Introduction et problématique.....	1
Partie I. Concepts Théoriques.....	6
Chapitre I. Schizophrénie	
1. Introduction-définition.....	8
2. Historique.....	9
3. Données épidémiologiques.....	10
3.1. Incidence et prévalence.....	10
3-2. Mortalité.....	10
4. Diagnostic clinique des schizophrénies.....	10
5. Étiopathogénie.....	21
5-1. Hypothèse génétique.....	21
5-2. Hypothèse neurodéveloppementale.....	22
5-3. Hypothèse neurobiochimique.....	22
5-4. Hypothèse socio-environnementale et psychologique	23
6. Evolution/ pronostic.....	23
7. Prise en charge de la schizophrénie : biopsychosociale.....	24
Chapitre II. Diabète type 2	
1. Introduction- définition.....	26
2. Physiopathologie et classification.....	29
2.1. Le diabète type 2.....	29
2.1.1. Facteurs génétique.....	29
2.1.2. Facteurs environnementaux.....	30
2.2. Mécanisme physiopathologique.....	31
3. Données épidémiologiques.....	32
3.1. Prévalence du diabète.....	32
3.2. Mortalité.....	38
4. Facteurs de risque du diabète.....	41
4.1. L'âge > 45 ans.....	41
4.2. L'origine géographique et les modifications du mode de vie.....	43

4.3. L'excès pondéral.....	43
4.4. La sédentarité	44
4.5. Les antécédents du diabète gestationnel.....	44
4.6. Les antécédents de macrosomie fœtale.....	44
4.7. Les antécédents familiaux du diabète.....	44
4.8. Les anomalies de la glycorégulation (ou état de prédiabète).....	44
5. Marqueurs de risque du diabète.....	45
5.1. L'hypertension artérielle.....	45
5.2. Les dyslipidémies.....	45
5.3. Le tabagisme chronique	45
6. Les complications secondaires au diabète.....	46
6.1. Les microangiopathies	46
6.1.1. La rétinopathie diabétique (RD).....	46
6.1.2. La neuropathie diabétique.....	46
6.1.3. La néphropathie diabétique.....	47
6.2. Les macro angiopathies	47
7. Prise en charge.....	49
7.1. Prise en charge non médicamenteuse.....	49
7.1.1. L'activité physique	49
7.1.2. Une bonne hygiène alimentaire	49
7.2. Prise en charge médicamenteuse	49
7.2.1. Traitements insulino-sensibilisateurs.....	50
7.2.1.1. Les biguanides.....	50
7.2.2. Insulino-sécréteurs	50
7.2.2.1. Les sulfamides hypoglycémiantes ou sulfonylurées....	50
7.2.2.2. Glinides.....	50
7.2.2.3. Analogues du GLP1.....	50
7.2.2.3. Inhibiteurs de la DPP4.....	51
7.2.2.4. Inhibiteurs des alpha-glucosidases.....	51
7.2.3. Insulinothérapie.....	51

Chapitre III. La coexistence schizophrénie et diabète type 2

1. Introduction.....	58
2. Épidémiologie.....	58
2.1. Prévalence.....	58
2.2. Morbi-mortalité.....	60

3. Facteurs étiopathogénies expliquant les liens.....	60
3.1. La schizophrénie.....	61
3.2. L'âge.....	62
3.3. Mode de vie	63
3.3.1. Les habitudes alimentaires	63
3.3.2. La sédentarité.....	63
3.3.3. Le tabagisme.....	63
3.3.4. Alcool et cannabis.....	64
3.4. Les facteurs génétiques.....	64
3.5. Le surpoids.....	65
3.5.1. Prise du poids et les antipsychotiques.....	66
3.5.1.1. Hypothèses physiopathologiques.....	67
3.5.1.2. Disparité du suivi somatique.....	68
3.6. Les dyslipidémies.....	68
3.6.1. Dyslipidémie et traitement par antipsychotiques.....	68
3.6.2. Mécanismes sous-jacents.....	68
3.7. L'hypertension artérielle.....	69
4. Action des antipsychotiques.....	70
4.1. Délai d'apparition précoce.....	70
4.2. Les neuroleptiques classiques.....	70
4.3. Les neuroleptiques atypiques.....	71
4.3.1. Prévalence du diabète sous antipsychotiques.....	71
4.3.2. Le mécanisme d'action.....	72
5. Prise en charge de schizophrène diabétique.....	73
5.1. Dépistage des sujets à risque.....	74
5.2. Évaluation des patients.....	74
5.2.1. L'interrogatoire.....	74
5.2.2. Examen physique.....	75
5.2.3. Bilan biologique.....	75
5.2.4. Recherche d'anomalies ECG.....	76
5.3. Assurer le suivi.....	77
5.3.1. Apparition des troubles glucidique sous antipsychotiques ...	77
5.3.2. En cas de dyslipidémie associée.....	78
5.3.3. En cas d'obésité associée.....	78
5.3.4. En cas d'hypertension artérielle associée.....	78

6. Conclusion.....	79
--------------------	----

Partie II. La coexistence schizophrénie et diabète type 2: étude épidémiologique

Chapitre I : Présentation de l'étude.

1. Problématique et intérêt.....	81
2. Matériels et méthodes.....	82
2.1. Type de l'étude.....	82
2.2. Contexte géographique.....	82
2.3. Population d'étude.....	83
2.4. Définition de la population d'étude.....	83
2.4.1. La schizophrénie dans notre étude.....	83
2.4.2. Le diabète type 2 dans notre étude.....	83
2.5. Critères d'inclusion.....	83
2.6. Critères de non-inclusion.....	83
2.7. Calcul de la taille de l'échantillon	84
3. Déroulement de l'étude.....	85
3.1. Considération éthique	85
3.2. Méthodes de recueil des données.....	85
3.3. Recueil et saisie des données	85
4. Plan d'analyse.....	86
4.1. Variables de l'étude.....	86
4.1.1. Types des méthodes de recherche qualitative.....	86
4.1.1.1. Les variables qualitatives.....	86
4.1.2. Les variables quantitatives.....	88
4.2. Variables à analyser.....	88
4.2.1. Le tri à plat.....	88
4.2.2. Croisement de variables.....	89
4.3. Traitement et analyse des données	91
4.3.1. Analyse univariée, multivariée.....	91
4.3.1.1. Analyse univariée.....	91
4.3.1.2. Analyse multivariée	92
4.3.2. Régression logistique.....	92
4.3.2.1. Les tests statistiques	94
4.3.2.1.1. Test de Wald	94
4.3.2.1.2. Test d'Hosmer-Lemeshow	95

Chapitre II. Résultats

1. Analyse descriptive.....	96
1.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	96
1.1.1. Répartition des patients schizophrènes selon le sexe.....	96
1.1.2. Répartition des patients schizophrènes selon l'âge.....	97
1.1.3. Répartition des patients schizophrènes selon le sexe et en fonction de l'âge.....	98
1.1.4. Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial	99
1.1.5. Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction.....	100
1.1.6. Répartition des patients schizophrènes selon la profession ...	101
1.2. Caractéristiques cliniques des patients	
1.2.1. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète.....	102
1.2.2. Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète.....	103
1.2.3. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de HTA.....	104
1.2.4. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de dyslipidémie.....	105
1.2.5. Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).....	106
1.2.6. Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} génération.....	107
1.2.7. Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique du 2 ^{ème} génération.....	108
1.2.8. Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération.....	109
1.2.9. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac.....	110
1.2.10. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis.....	111
1.2.11. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool.....	112
1.2.12. Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC).....	113
1.2.13. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents	114

familiaux psychiatriques (Psychose).....	
1.2.14. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques (Diabète).....	115
1.2.15. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA).....	116
1.2.16. Récapitulatif des résultats descriptifs de notre travail pour les différentes variables d'études avec les effectifs et les fréquences des différentes modalités.....	117
1.3. Étude des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes (Analyse bivariée des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes).....	120
1.3.1. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le sexe.....	121
1.3.2. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et l'âge.....	123
1.3.3. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le statut familial.....	125
1.3.4. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le niveau d'instruction (NI).....	128
1.3.5. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la profession.....	130
1.3.6. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à hypertension artérielle (HTA).....	132
1.3.7. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à la dyslipidémie.....	134
1.3.8. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de toxiques tabac.....	136
1.3.9. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (cannabis).....	138
1.3.10. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (alcool).....	140
1.3.11. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement neuroleptiques (NLP) de 1 ^{ère} génération avant l'apparition du diabète.....	142
1.3.12. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement neuroleptique de 2 ^{ème} génération (Trt NLP 2) avant l'apparition du diabète.....	144
1.3.13. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement par association des neuroleptiques de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération avant l'apparition du diabète.....	146
1.3.14. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les classes de l'indice de masse corporelle (IMC) selon	148

l'OMS.....	
1.3.15. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (DAS/ans)	152
1.3.16. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)	156
1.3.17. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (Diabète).....	158
1.3.18. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (HTA).....	160
1.3.19. Résumé des résultats de l'analyse bivariée de notre étude....	162
1.4. Analyse multifactorielle par régression logistique binaire des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes.....	165
1.4.1. Premier cas : Régression logistique binaire multiple par la méthode enter.....	165
1.4.2. Deuxième cas : Régression logistique binaire par la méthode Pas à pas ascendante (Rapport de vraisemblance).....	169
1.4.3. Récapitulatif des résultats de l'analyse multifactorielle.....	172
Chapitre III. Discussion	174
Conclusion et recommandations	191
Références bibliographiques	197
Annexes	231
Résumé	239
Abstract	240
الملخص	241

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Modèle étiologique de la schizophrénie	21
Figure 2 :	Nombre de personnes vivantes avec le diabète au niveau mondial et par région en 2019, 2030 et 2045 (AFR, NAC, SACA)	26
Figure 3 :	Nombre de personnes vivantes avec le diabète au niveau mondial et par région en 2019, 2030 et 2045 (EUR, SEA, PO, NEMA)	27
Figure 4 :	Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2	31
Figure 5 :	Phases successives conduisant au diabète de type 2	32
Figure 6 :	Prévalence du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045 (FID 2019)	34
Figure 7 :	Évolution du diabète traité pharmacologiquement en France de 2006 à 2012.	38
Figure 8 :	Nombre de décès liés au diabète chez les adultes (20 à 79 ans) par âge et par sexe en 2019. (FID 2019)	39
Figure 9 :	Prévalence du diabète en fonction de l'âge	41
Figure 10 :	Mécanismes d'action des antidiabétiques oraux	51
Figure 11 :	Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 comprenant la metformine en 1 ^{ère} intention	52
Figure 12 :	Répartition des patients schizophrènes selon le sexe	96
Figure 13 :	Répartition des patients schizophrènes selon l'âge	97
Figure 14 :	Répartition des patients schizophrènes selon le sexe et en fonction de l'âge	98
Figure 15 :	Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial	99
Figure 16 :	Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction	100
Figure 17 :	Répartition des patients schizophrènes selon la profession.	101
Figure 18 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète	102
Figure 19 :	Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète	103
Figure 20 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de HTA	104

Figure 21 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de Dyslipidémie.	105
Figure 22 :	Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)	106
Figure 23 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du Diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} génération	107
Figure 24 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du Diabète sous neuroleptique de 2 ^{ème} génération	108
Figure 25 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type du traitement neuroleptique avant l'apparition du Diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération.	109
Figure 26 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac	110
Figure 27 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis	111
Figure 28 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool	112
Figure 29 :	Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC).	113
Figure 30 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)	114
Figure 31 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques (Diabète)	115
Figure 32 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA)	116
Figure 33 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le sexe	122
Figure 34 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et l'âge	124
Figure 35 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et statut familial	126
Figure 36 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et niveau d'instruction	129
Figure 37 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et profession	131
Figure 38 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et HTA	133
Figure 39 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et dyslipidémie	135

Figure 40 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques Tabac * Diabète	137
Figure 41 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques Cannabis * Diabète	139
Figure 42 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques Alcool * Diabète	141
Figure 43 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement neuroleptique de 1 ^{ère} génération avant l'apparition du diabète	143
Figure 44 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement par les neuroleptiques 2 ^{ème} génération avant l'apparition du diabète	145
Figure 45 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par association des neuroleptiques de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération avant l'apparition du diabète	147
Figure 46 :	Répartition des patients schizophrènes selon classe d'IMC selon OMS	149
Figure 47 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)	153
Figure 48 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose) * Diabète	157
Figure 49 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (Diabète) * Diabète	159
Figure 50 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (HTA)* Diabète	161
Figure 51 :	Forest Plot des différents résultats de de l'analyse bivariée de notre étude.	164

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	Estimations et projections mondiales du diabète	33
Tableau 2 :	Nombre d'hommes et de femmes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019, 2030 et 2045(FID 2019)	35
Tableau 3 :	Prévalence du diabète chez les adultes (20 à 79 ans) dans les régions de la FID en 2019, 2030 et 2045, classé par prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge en 2019	36
Tableau 4 :	Prévalence du diabète chez les adultes (20 à 79 ans) en Algérie.	37
Tableau 5 :	Pourcentages d'adultes (20 à 79 ans) morts des suites du diabète avant 60 ans en 2019, dans le monde et par régions de la FID, classés par pourcentage de décès liés au diabète	40
Tableau 6 :	Selon FID 2019 le nombre décès liés au diabète (20-79 ans) en Algérie	40
Tableau 7 :	Estimations globales sur le diabète chez les plus de 65 ans	42
Tableau 8 :	La prévalence du diabète chez les plus de 65 ans par régions selon la FID	42
Tableau 9 :	Estimations globales de l'association et impact du diabète sur les Maladies cardiovasculaires	48
Tableau 10 :	Risque relatif de mort subite chez les sujets diabétiques	48
Tableau 11 :	Principaux essais randomisés de prévention primaire du diabète de type 2 avec modification du mode de vie	53
Tableau 12 :	Principaux essais randomisés de prévention primaire du diabète de type 2 avec la pharmacothérapie	54
Tableau 13 :	Prévalence et risque relatif (RR) des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients schizophrènes en comparaison avec la population générale	59
Tableau 14 :	Facteurs de risque du diabète de type 2	61
Tableau 15 :	Seuil de surcharge pondérale selon l'OMS (IMC)	65
Tableau 16 :	Prévalence du diabète sous neuroleptiques classiques où antipsychotiques.	70
Tableau 17 :	Association de la prise d'antipsychotiques avec la survenue de troubles métaboliques	72
Tableau 18 :	Principales recommandations publiées pour la prise en charge du DT2.	76
Tableau 19 :	Recommandations pour le suivi du patient sous antipsychotiques atypiques adapté d'après ANSM (2010).	77
Tableau 20 :	Répartition des patients schizophrènes selon le sexe	96
Tableau 21 :	Répartition des patients schizophrènes selon les classes d'âges	97
Tableau 22 :	Répartition des patients schizophrènes selon le sexe en fonction de	98

l'âge

Tableau 23 :	Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial	99
Tableau 24 :	Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction	100
Tableau 25 :	Répartition des patients schizophrènes selon la profession	101
Tableau 26 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète	102
Tableau 27 :	Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du Diabète	103
Tableau 28 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de l'HTA	104
Tableau 29 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de dyslipidémie	105
Tableau 30 :	Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).	106
Tableau 31 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} génération	107
Tableau 32 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 2 ^{ème} génération	108
Tableau 33 :	Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération	109
Tableau 34 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac	110
Tableau 35 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis	111
Tableau 36 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool	112
Tableau 37 :	Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC)	113
Tableau 38 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)	114
Tableau 39 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques (Diabète)	115
Tableau 40 :	Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA)	116
Tableau 41 :	Tableau récapitulatif des résultats descriptifs (résumé des statistiques descriptives)	117
Tableau 42 :	Test du khi-deux : sexe * Diabète	121

Tableau 43 :	Tableau croisé sexe * Diabète	122
Tableau 44 :	Test du khi-deux : âge * Diabète	123
Tableau 45 :	Tableau croisé âge * Diabète	124
Tableau 46 :	Test du khi-deux : statut familial * Diabète	125
Tableau 47 :	Tableau croisé statut familial * Diabète (Test du khi-deux)	126
Tableau 48 :	Test de Wald : statut familial * Diabète	127
Tableau 49 :	Tableau croisé statut familial * Diabète (Test de Wald)	127
Tableau 50 :	Test du khi-deux : niveau d'instruction * Diabète	128
Tableau 51 :	Tableau croisé niveau d'instruction * Diabète	129
Tableau 52 :	Test du khi-deux profession * Diabète	130
Tableau 53 :	Tableau croisé profession * Diabète	131
Tableau 54 :	Test du khi-deux HTA * Diabète	132
Tableau 55 :	Tableau croisé HTA * Diabète	133
Tableau 56 :	Test du khi-deux : dyslipidémie * Diabète	134
Tableau 57 :	Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et dyslipidémie tableau croisé dyslipidémie * Diabète	135
Tableau 58 :	Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques Tabac * Diabète	136
Tableau 59 :	Tableau croisé : antécédents personnels toxiques Tabac * Diabète	137
Tableau 60 :	Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques Cannabis * Diabète	138
Tableau 61 :	Tableau croisé : antécédents personnels toxiques Cannabis * Diabète	139
Tableau 62 :	Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques Alcool * Diabète	140
Tableau 63 :	Tableau croisé : antécédents personnels toxiques Alcool * Diabète	141
Tableau 64 :	Tests du khi-deux : traitement par les neuroleptiques de 1 ^{ère} génération avant l'apparition du Diabète * Diabète	142
Tableau 65 :	Tableau croisé : traitement neuroleptique de 1 ^{ère} génération avant l'apparition du Diabète * Diabète	143
Tableau 66 :	Test du khi-deux : traitement par les neuroleptiques de 2 ^{ème} génération avant l'apparition du Diabète * Diabète	144
Tableau 67 :	Tableau croisé : traitement par les neuroleptiques de 2 ^{ème} génération avant l'apparition du Diabète * Diabète	145
Tableau 68 :	Test du khi-deux : association des neuroleptiques de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération avant l'apparition du Diabète * Diabète	146
Tableau 69 :	Tableau croisé : traitement par association des neuroleptiques de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} génération avant l'apparition du Diabète* Diabète	147

Tableau 70 :	Test du khi-deux : classes de l'IMC selon l'OMS * Diabète	148
Tableau 71 :	Tableau croisé : classes d'IMC selon OMS *Diabète (Test du khi-2)	149
Tableau 72 :	Test de Wald : classe de l'IMC selon l'OMS * Diabète	150
Tableau 73 :	Tableau croisé : classe de l'IMC selon l'OMS * Diabète (Test de Wald)	150
Tableau 74 :	Test du khi-deux : durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète	152
Tableau 75 :	Tableau croisé : durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète (Test du khi-2)	153
Tableau 76 :	Test de Wald : la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète	154
Tableau 77 :	Tableau croisé : la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète (Test de Wald)	154
Tableau 78 :	Test du khi-deux : les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)* Diabète	156
Tableau 79 :	Tableau croisé : les antécédents familiaux psychiatriques : Psychose * Diabète	157
Tableau 80 :	Test du khi-deux : les antécédents familiaux somatiques (Diabète)* Diabète	158
Tableau 81 :	Tableau croisé : les antécédents familiaux somatiques (Diabète) * Diabète	159
Tableau 82 :	Test du khi-deux : les antécédents familiaux somatiques (HTA) * Diabète	160
Tableau 83 :	Tableau croisé : les antécédents familiaux somatiques (HTA) * Diabète	161
Tableau 84 :	Tableau récapitulatif des résultats de de l'analyse bivariée de notre étude.	163
Tableau 85 :	Historique des itérations a, b, c	166
Tableau 86 :	Test de Hosmer et Lemeshow	167
Tableau 87 :	Variables de l'équation par la méthode Enter	168
Tableau 88 :	Variables de l'équation binaire par la méthode Pas à pas (Stepwise)	170

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ADA	American Diabète Association
AFR	Afrique
AGL	Acides Gras Libres
AP	Antipsychotique (AP)
APA	Antipsychotique Atypique (APA)
APC	Antipsychotique Conventionnel (APC)
ASG	Antipsychotique second génération
ATCD	Antécédent
ATP III	Adult Treatment Panel III
CATIE	Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness
CIM-10	Classification Internationale des Maladies -10
CODIAB	COhorte des patients DIABétique
CRDPSS	Clinician-Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity
DESIR	Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino-Résistance
DGDG	Diabète Gene Discovery Group
DID	Diabète Insulino-Dépendant
DNID	Diabète Non Insulino-Dépendant
DSM	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental disorders
DT2	Diabète Type 2
DPP-4	Inhibiteurs de la Di-Peptidyl Peptidase 4
ECR	Essais Contrôles Randomises
ENTRED	Étude Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques
EUR	Europe
FID	Fédération Internationale du Diabète
GLP1	Glucagon-Like Peptide 1
HDL	High Density Lipoprotein
HTA	Hyper-Tension Artérielle
IMC	Indice de Masse Corporelle
INVS	Institut National de Veille Sanitaire

INSERM/CNRS	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale/ Centre National de la Recherche Scientifique
HAS	Haute Autorité de Santé
LDL	Low Density Lipoprotein
MCV	Maladie Cardio-Vasculaire (MCV)
MENA	Moyen-Orient et Afrique du Nord
MMS	Maladie Mentale Sévère
MS Excel	Micro-Soft Excel
NAC	Amérique du Nord et Caraïbes
NCEP	National Cholestérol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NLP	Neuroleptique
NI	Niveau d'Instruction
OMS	Organisation Mondiale de la Sante
PSS	Patients souffrant de schizophrénie
RD	Rétinopathie Diabétique
RR	Risque Relatif
RSM	Ratios Standardisés de Mortalité
SACA	Amérique Centrale et du Sud
Schiz	Schizophrène
SEA	Asie du Sud-Est
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TNFα	Tumoral Necrose Factor α (alpha)
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabètes Study
WP	Pacifique occidentale.

Introduction

Et

Problématique

Introduction

La schizophrénie et d'autres troubles psychotiques sont associés à un risque accru de développer un diabète de type 2 (DT2).

Le diabète de type 2 est un problème majeur de santé publique. L'OMS estime que le nombre de diabétiques devrait passer de 135 millions à 300 millions entre 1995 et 2025 ^[1]. Les populations souffrant de troubles psychiatriques, et notamment celles atteintes de trouble bipolaire et de schizophrénie, sont fortement exposées au risque de diabète, avec une prévalence 1,5 à 4 fois plus importante que la population générale ^[2,3,4].

Le diabète de type 2 est plus fréquent chez les patients schizophrènes que dans la population générale. Bien que les troubles du métabolisme du glucose aient déjà été décrits chez les patients schizophrènes avant même l'introduction des antipsychotiques conventionnels ^[5,4], un effet diabétogène de ces derniers a été incriminé dans les années 1950 dès l'apparition des premiers antipsychotiques, puis dans les années 1990 au moment de l'introduction des antipsychotiques de seconde génération (antipsychotiques dits atypiques).^[6]

La fréquence du diabète de type 2 (DT2) est plus importante chez les patients souffrant de schizophrénie par rapport à la population générale, et cette fréquence semble augmenter avec l'avancée en âge de ces patients. Les symptômes négatifs prédominants avec le vieillissement, le régime alimentaire déséquilibré, la prise de toxiques et l'utilisation de neuroleptiques sont autant de facteurs à l'origine d'un déséquilibre glycémique potentiel.

✓ L'association entre la schizophrénie et le diabète est reconnue depuis plus d'un siècle. ^[7] La prévalence du diabète est augmentée de 2 à 3 fois chez les patients atteints de schizophrénie. Cette relation est spécifique au diabète sucré de type 2 (DT2) ; le diabète sucré de type 1, une maladie auto-immune, est moins fréquent chez les patients atteints de schizophrénie. Les facteurs qui contribuent à la comorbidité entre la schizophrénie et le DT2 comprennent :

✓ Susceptibilité à la maladie : les mécanismes restent obscurs mais incluent l'hypothèse du phénotype économe, hyperactivité autonome, et les liens cellulaires et génétiques potentiels

- ✓ Mode de vie : régime alimentaire, inactivité physique et tabagisme
- ✓ Utilisation antipsychotique
- ✓ Déterminants sociaux de la santé, tels que le revenu, le logement et l'insécurité alimentaire.

L'évaluation pré thérapeutique avant la mise en route d'un traitement neuroleptique et la surveillance du risque de survenue de DT2 au cours de ce traitement font maintenant l'objet de consensus. Cette surveillance reste cependant parfois difficile à appliquer à une population dont nombre de patients, du fait de leur pathologie, tendent à se mettre en marge de la société et de l'accès aux soins médicaux.

Les patients souffrant de schizophrénie et diabétiques présentent pourtant un risque augmenté de maladie physique avec des conséquences importantes en termes de mortalité. En effet, la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires comme l'obésité, les dyslipidémies ^[8], l'hypertension, le tabagisme et l'hyperglycémie ^[9] est plus élevée chez les individus vivant avec la schizophrénie, la maladie affective bipolaire et la dépression que chez la population en général.

La présence d'un DT2 doit donc être recherchée systématiquement chez ces patients ; c'est pourquoi nous nous proposons à travers cette étude de cerner cette problématique et cette comorbidité et proposer les modalités de dépistage et de prise en charge thérapeutique mais surtout d'étudier les facteurs de risque au développement du diabète chez les patients schizophrènes. L'enjeu est de mettre en place un dépistage et un suivi régulier et de développer une coopération active entre les différents intervenants

Le DT2 est une maladie chronique qui nécessite une autosurveillance importante pour sa gestion. Les dysfonctionnements cognitifs, mnésiques et sociaux couramment retrouvés chez les patients schizophrènes font que les sujets schizophrènes diabétiques ont des difficultés pour comprendre, retenir, organiser et être des acteurs actifs dans le traitement et le suivie de leur diabète ^[10].

Problématique et intérêt :

La comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 est fréquente et constitue un problème de santé publique. Plusieurs études notamment épidémiologiques ont été

réalisées pour l'analyse de cette association pathologique de par sa fréquence et les facteurs associés.

- ✓ Le DT2 chez les schizophrènes présente des intérêts multiples :
- ✓ D'abord celui de leur fréquence largement supérieure à celle observée dans la population générale.
- ✓ Ensuite celui de leur gravité, en effet ces troubles constituent des complications graves pouvant entraver la prise en charge des patients schizophrènes et mettre en jeu leur pronostic vital d'où la nécessité de bien connaître leur prévalence et le profil sociodémographique et clinique des patients qui ont atteints.
- ✓ La nécessité d'une surveillance particulière des paramètres métaboliques chez ces patients en particulier ceux qui sont sous antipsychotiques de deuxième génération afin de dépister la survenue de DT2 et de ses complications.
- ✓ En fin l'importance capitale de mettre en route des recommandations dans la prise en charge globale de cette tranche de la population, ces recommandations auront pour but de réduire la morbidité et la surmortalité associée à cette pathologie.

Notre étude concerne la population de patients atteints de schizophrénie consultant ou hospitalisés à l'établissement hospitalier spécialisé en psychiatrie à Ouargla. Les objectifs assignés à cette étude sont comme suit :

L'objectif principale de notre étude est d'estimer la prévalence de la comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 chez les patients schizophrènes consultant ou hospitalisés à l'EHS de Ouargla, sur une année.

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- ✓ Établir le profil épidémiologique des patients schizophrènes diabétiques.
- ✓ Décrire les caractéristiques de la population d'étude en termes de risque de développement du DT2.
- ✓ Identifier les facteurs pronostiques associés favorisant la comorbidité schizophrénie et DT2.

Le premier chapitre constitue le contexte théorique. Il se concentre sur les concepts centraux de cette thèse et se divise en trois parties. La première partie porte sur la schizophrénie et la seconde aborde le DT2, et nous illustrons leurs caractères cliniques,

épidémiologiques, étiologiques, le pronostic évolutif et la prise en charge thérapeutique. La dernière partie se concentre sur l'état des connaissances scientifiques relatives à la comorbidité en générale et celle de la schizophrénie et le diabète type2, et la présentation de quelques études faites en rapport à cette comorbidité par des chercheurs dans différents pays du monde.

Le deuxième chapitre concernera la présentation de l'étude et procédera à l'exposé des résultats.

La dernière et troisième partie sera consacrée à la discussion en rapport avec les résultats obtenus, comparés aux données de la littérature internationale ; elle mettra au jour les limites et insuffisances de ce travail et enfin, insistera sur les voies à explorer pour l'amélioration de cette prise en charge.

Chapitre I
Concepts Théoriques

La coexistence de la schizophrénie et diabète type 2 représentent un véritable enjeu thérapeutique, tant sur le plan de l'individu qu'en termes de santé publique. Les facteurs qui influencent à leur forte incidence, tels que le mode de vie des patients, les phénomènes pathologiques intrinsèques de la schizophrénie, les effets indésirables des traitements antipsychotiques et l'insuffisance de soins, s'intriquent de manière complexe et génèrent une surmortalité élevée. ^[11]

Depuis longtemps, la santé physique des patients souffrant d'une pathologie mentale a souvent été ignorée.

Des différentes études épidémiologiques ont permis de mieux réaliser l'importance des associations comorbides entre les troubles psychiatriques et les troubles organiques. Ainsi la mortalité des personnes atteintes de pathologie mentale grave comme la schizophrénie est 2 à 3 fois plus élevée que celle de la population générale ^[12], en raison principalement des maladies organiques associées parmi lesquelles le diabète ^[2,3,4] ; ainsi que les maladies cardio-vasculaires. ^[13,14,15,16,17,18]

Par ailleurs, les facteurs de risque cardiovasculaire comme le **diabète**, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le tabagisme et l'obésité affichent une prévalence élevée chez les patients schizophrènes. De plus, plusieurs travaux indiquent que les traitements antipsychotiques peuvent aggraver le profil de risque cardio-vasculaire ^[19,20,13, 21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31, 32] avec un risque accru de diabète.

Cette comorbidité n'est pas sans implication car elle péjore le pronostic évolutif de ces deux types de pathologies, et rendant la prise en charge thérapeutique des patients schizophrènes diabétiques plus complexe.

Le recours aux soins somatiques chez les patients schizophrènes est moins fréquemment en raison de troubles cognitifs ou des perturbations psychiques liées aux maladies mentales graves, à leurs difficultés à s'adresser ou à accéder au système de santé du fait de leur précarité sociale (rejet social), de leur méconnaissance du dispositif de soin, à l'inactivité, voire de leur réticence à exprimer leurs souffrances physiques.

Les différents acteurs du système de soins peuvent également sous diagnostiquer et sous-traiter les pathologies somatiques masquées par la pathologie psychiatrique et certaines de ses expressions comportementales (agitation, mutisme, inadéquation entre la plainte exprimée et ressentie, négligence corporelle ...).

Schizophrénie

« J’entendais sa voix, je voyais ses lèvres bouger, mais elle restait comme morte. Malgré mes efforts désespérés, il m’était complètement impossible d’établir le moindre contact entre elle et moi. »¹

1. Introduction-définition

Étymologiquement, le terme schizophrénie est introduit pour la première fois par le psychiatre Suisse E. Bleuler, au début du XX^{ème} siècle issue de la contraction du grec «skizein » scission et « phréne » esprit, pour caractériser la scission entre pensées, émotions et comportements observés chez les patients schizophrènes.^[33]

La schizophrénie est une maladie psychiatrique grave touchant 1-1,5 % de la population mondiale.^[34,35,36], et ses risques évolutifs font d’elle l’une des pathologies psychiatriques les plus sévères^[37] et conférant un surrisque de mortalité de l’ordre de 2,6.^[38]

Elle constitue un problème majeur de santé publique de par le handicap qu’elle entraîne, la souffrance qu’elle engendre et le coût qu’elle représente. Classé par l’OMS dans le groupe de 10 maladies qui entraînent le plus d’invalidité.

C’est un facteur majeur de désocialisation et de précarité car elle touche le sujet vers l’adolescence ou au début de l’âge adulte et peut durer toute la vie avec un sex-ratio est proche de 1^[38], constitue une affection grave du fait de son évolution potentiellement chronique et du risque d’atteinte majeure de la personnalité et des capacités d’adaptation sociale qu’elle comporte car elle affecte le fonctionnement de l’individu dans sa globalité : fonctionnement social, familial, psychique, voire psychomoteur.

De nombreuses recherches au sein de la communauté psychiatrique tentent à expliquer l’étiologie de ce trouble, elles semblent plurifactorielles. Il existerait des facteurs héréditaires, biologiques qu’environnementales.

¹ Témoignage d'une patiente (Tobin, 1998, p. 16)

Un diagnostic précoce avec une prise en charge thérapeutique adaptée doit être globale et multidisciplinaire, afin d'améliorer le pronostic évolutif de la maladie (risque d'aggravation ou de rechute). Le modèle le plus consensuel repose aujourd'hui sur la triade bio-psycho-sociale.

2. Historique :

En 1806, John Haslam, pharmacien à Bedlam en Grande Bretagne décrit dans son livre *Illustrations of Madness* toute la vie d'un marchand de thé présentait une symptomatologie délirante ; Ce cas est considéré comme la première description de schizophrénie.

En 1809 Philippe Pinel dans son traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie décrit des cas d'hallucinations et de délires.

En 1857, Morel décrit l'évolution brutale vers la stupidité, puis la démence chez des sujets jeunes, intelligent.

En 1890 ; Kahlbaum introduit le terme « d'héboïdophrénie » pour désigner une forme mineure et de meilleur pronostic, séparé de la catatonie, décrite en 1874.

Entre 1887 et 1898, Eugen Kraepelin distingue l'ancienne folie maniaco-dépressive, et la *dementia praecox*. En 1904, il regroupait sous le terme de *dementia praecox*, l'ancienne catatonie de Kahlbaum, l'hébéphrénie de Hecker et la démence paranoïde. ^[39]

En 1906, un de ses élèves, Alois Alzheimer, avait décrit un tableau neurologique de démence avec des lésions anatomo-pathologiques caractéristiques de la démence sénile chez un sujet jeune.

En 1911, Eugen Bleuler (psychiatre Suisse). Il suggère le terme « schizophrénie » qui signifie littéralement « esprit divisé » c'est le premier à introduire ce terme diagnostique dans la nomenclature psychiatrique. ^[39,40]

3. Données épidémiologique :

3.1. Incidence et prévalence

L'incidence de la schizophrénie est de 15,2 pour 100 000 personnes ^[41], et la prévalence de la schizophrénie a été estimée à 4,6 pour 1 000 dans la population générale.^[42] Selon l'OMS, en 2015 on a 21 millions de personnes atteints de la schizophrénie sa prévalence est comprise entre 1-1,7% de la population mondiale selon une étude américaine. ^[43,44]

Et en 2018 ; plus de 23 millions de personnes ont été recensés schizophrènes dans le monde, dont 12 millions d'hommes. ^[35] C'est une maladie ubiquitaire, présente sous toutes les latitudes et dans toutes les cultures et existe dans le monde entier. La schizophrénie est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes. ^[45] Le sex-ratio est de 1,4. ^[38] la schizophrénie est plus élevée en milieu urbain par rapport au milieu rural ^[46] et elle est également plus élevée dans les populations de migrants.

En Algérie ; on compte plus de 400,000 atteints de schizophrénie avec une prévalence de 1,83% de la population générale ^[47,48]

3.2. Mortalité

La schizophrénie est associée au plus haut risque de décès prématuré ^[49], avec une mortalité 2 fois plus élevée que dans la population générale ^[50] les suicides et les accidents (38 % des décès) ; des complications suite à des comorbidités somatiques (62 % des décès). Selon les études la prévalence des comorbidités somatiques (les troubles cardiovasculaires, gastro-intestinaux, respiratoires, néoplasiques, infectieux et endocriniens) chez les schizophrènes varie de 19 à 57 % ^[51] ou addictives (alcool, tabac, autres drogues qui concernent respectivement 50, 80, et 30 % des patients). Des données françaises montrent des taux très élevés chez les femmes ratios standardisés de mortalité (RSM = 16), et un peu moins chez les hommes (RSM = 6). ^[52, 53]

4. Diagnostic clinique des schizophrénies

La schizophrénie est une pathologie chronique qui ne peut être diagnostiquée qu'après une certaine durée d'évolution des troubles (six mois d'évolution retenus). Son

diagnostic est le plus souvent rétrospectif et basé sur un ensemble de critères cliniques qui ont été regroupés par consensus entre experts dans les principales classifications actuelles (DSM-V et CIM-10 afin de définir le diagnostic de schizophrénie. [54, 55]

En pratique clinique, on regroupe ces critères en 3 grands groupes de symptômes définissant **le trépied** schizophrénique :

✓ **La dissociation** : [40,56,57,58] se manifeste cliniquement par la discordance qui touche les sphères cognitives, émotionnelle et comportementale. Selon H. Ey, la discordance s'exprime par l'ambivalence, la bizarrerie, l'impénétrabilité et le détachement du réel.

- **Sur le plan intellectuel**, marqué par des troubles du cours de la pensée et du langage (barrage, fading mental, néologismes, schizophasie, glossolalie), une altération du système logique (pensée floue, diffluente) et un rationalisme morbide. [59]

- **Sur le plan affectif** et les émotions, on retrouve une déconnexion entre l'affect et la pensée émise et/ou le comportement avec une discordance idéo-affective, des rires immotivés, un appauvrissement de l'affectivité, une athymie, une athymhormie.

- **Sur le plan comportemental**, la discordance motrice peut se manifester par des bizarreries comportementales avec une gestuelle mal ordonnée, un maniérisme, des stéréotypies gestuelles ou motrices, des décharges motrices imprévisibles. Le syndrome catatonique, dans sa forme complète, associe un négativisme, une inertie, une catalepsie et des hyper-kinésies. [60]

✓ **Les symptômes positifs ou syndrome délirant paranoïde**

Caractérisés par un délire, [61] aux thèmes multiples et aux mécanismes polymorphes (hallucinations auditives, cénesthésiques, interprétations, processus imaginatif, intuitions délirantes...). Les thèmes délirants peuvent être variables dans le temps, donnant un aspect chaotique et non systématisé. L'état de conscience n'est pas altéré mais la dissociation va rendre l'évocation du vécu délirant imprécise, bizarre, incompréhensible, et l'adhésion au délire fluctuante et relative. On retrouve fréquemment un syndrome d'influence et un automatisme mental. [61] (vol de la pensée, écho de la pensée, pensée devinée, commentaires des actes). [60]

✓ **Les symptômes négatifs**

Les symptômes négatifs peuvent être primaires ou secondaires aux symptômes positifs de la schizophrénie. [62] Ils touchent la sphère comportementale, l'idéation et la

sphère affective. Ils font référence à des difficultés au niveau des interactions sociales avec isolement social, à un émoussement affectif, à une apathie, à l'alogie ou à la perte de la volonté. Ils vont conduire le malade à un retrait du monde et un détachement de la réalité, avec prédominance de la vie intérieure. À l'extrême, l'apragmatisme peut être total. ^[60]

La schizophrénie débute souvent progressivement qu'elle peut passer inaperçue pendant longtemps, tant pour les personnes touchées que pour les familles. Elle comporte trois phases :

1- **La phase prodromique** : marqué par l'installation progressive des premiers signes précurseurs ou prémonitoires, jusqu' à l'apparition du premier épisode psychotique ;

2- **La phase active** : marqué par l'installation du premier épisode psychotiques francs, en continuité avec l'épisode précédent, qu'on appelle encore expérience délirante primaire.

3- **La phase résiduelle** : marqué par rémission plus ou moins complète, caractérisée par la persistance de symptômes résiduels.

Le diagnostic de schizophrénie est purement clinique : il n'existe aucune anomalie biologique ou structurale spécifique. Les critères de la **Classification internationale des maladies 10 (CIM-10)** ^[63] et du **DSM V** ^[64] permettent ainsi d'envisager les troubles psychiatriques de manière homogène d'un praticien à l'autre et d'un centre à l'autre.

Selon les critères du DSM V, ces symptômes sont ceux du critère A : délire, hallucinations, langage désorganisé, comportement manifestement désorganisé ou catatonique, symptômes négatifs. Pour porter le diagnostic de schizophrénie, il faut que ces symptômes soient associés à un dysfonctionnement social et à une durée de plus de 06 mois (critère B, C). Ils doivent se rencontrer en dehors de troubles schizo-affectifs ou de troubles de l'humeur, de prises de toxiques, et en dehors de troubles du développement (critère D, E, F).

A) - DIAGNOSTIC SELON LA CIM-10 (dixième édition de la Classification internationale des maladies) - F20.X

G1. Au moins un des symptômes, syndromes et signes indiqués en 1 ou au moins deux indiqués en 2, présents la plupart du temps pendant au moins un mois.

1. Au moins une manifestation suivante :

- a. Écho de la pensée, pensée imposée ou vol de pensée, divulgation de la pensée ;
- b. Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité, se rapportant clairement à des mouvements corporels ou à des pensées, actions ou sensations spécifiques, ou perception délirante.
- c. Hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix commentent en permanence le comportement du patient, ou parlent de lui ou autres types d'hallucinations auditives dans lesquelles une ou plusieurs voix émanent d'une partie du corps.
- d. Autre type d'idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables, concernant p. ex. l'identité religieuse ou politique ou des pouvoirs surhumains (être capable de contrôler le temps, ou de communiquer avec des extraterrestres...).

2. Moins deux des manifestations suivantes :

- a. Hallucinations persistantes de n'importe quel type, accompagnées soit d'idées délirantes fugaces ou à peine ébauchées, sans contenu affectif évident, soit d'idées surinvesties persistantes, ou hallucinations survenant quotidiennement pendant des semaines ou des mois d'affilée.
- b. Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.
- c. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
- d. Symptômes négatifs : apathie importante, pauvreté du discours, émoussement affectif ou réponses affectives inadéquates (ces symptômes sont généralement responsables d'un retrait social et d'une altération des performances sociales). Il doit être clairement établi que ces symptômes ne sont pas dus à une dépression ou à un traitement neuroleptique.

3. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement pendant au moins 12 mois, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

G2. Critères d'exclusion : Si les patients ont un trouble épisode maniaque ou dépressif, les critères G1 (1 et 2) doivent avoir été présents avant le trouble de l'humeur pour diagnostiquer une schizophrénie ;

G3. Le trouble n'est pas attribuable à un trouble mental organique, intoxication, syndrome de dépendance ou de sevrage, alcool ou substance psychoactives.

Critères pour le sous-type

Il y a sept sous-types différents. Si la symptomatologie schizophrénique est présente lors de l'examen, il s'agit d'une des 4 premières : les formes paranoïdes, hébéphréniques, catatoniques et indifférenciées. Les 3 premières sont mutuellement exclusives puisque doivent respectivement prédominer une symptomatologie de type distorsion de la réalité, trouble de l'affect et désorganisation et enfin de trouble de la psychomotricité. La forme indifférenciée est choisie lorsqu'aucune de ces dimensions symptomatiques ne prédomine malgré la persistance d'une symptomatologie schizophrénique. La forme résiduelle est utilisée lorsque la symptomatologie négative domine le tableau. Les sous-types "dépression post-schizophrénique" et "simple" sont spécifiques à la CIM-10 et n'existent que sous la forme de critères de recherche dans le DSM-IVR.

Le sous-type définit le chiffre de codage après le point.

Paranoïde (F20.0) : remplit les critères de schizophrénie, et la dimension distorsion de la réalité est au premier plan avec :

1. Tout type d'idées délirantes (persécution, référence, naissance de rang élevé, mission spéciale, modification corporelle, jalousie...).
2. Hallucinations acoustico-verbales ou hallucinations auditives simples.
3. Hallucinations autres (olfactives, gustatives, sexuelles, cénesthésiques, visuelles ...).

4. Il y a de plus peu ou pas de perturbation de l'affect, du langage ou de la volonté. On y inclut la schizophrénie paraphrénique, et on en exclut la paranoïa (F22.0)

Hébéphrénique (F20.1) : remplit les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de l'affect, de la volonté et une désorganisation sont au premier plan avec :

1. Humeur superficielle, émotions discordantes (rires ou sourires inappropriés...).
2. Pensée désorganisée, discours incohérent, comportement sans but.
3. Comportement irresponsable et imprévisible.
4. Il y a de plus peu ou pas d'idées délirantes et d'hallucinations.

Il est mentionné, mais non exigé, que la période d'observation soit d'au moins 2 mois, que le diagnostic devrait être réservé aux formes de l'adolescent - adulte jeune, et que la personnalité pré morbide soit caractérisée par une timidité et une tendance à la solitude. L'équivalent DSM-IVR est le sous-type désorganisé bien que le recouvrement ne soit que partiel.

Catatonique (F20.2) : remplit les critères de schizophrénie, et la dimension trouble de la psychomotricité est au premier plan avec au moins un des symptômes suivants qui domine:

1. Stupeur (diminution importante de la réactivité à l'environnement et de l'activité) ou mutisme.
2. Excitation (activité motrice sans finalité apparente, non influencée par les stimuli externes).
3. Posture catatonique (prise volontaire et maintien de postures inadéquates ou bizarres).
4. Négativisme (résistance sans motif apparent à tous les ordres ou tentatives de mobilisation, ou mouvements dans la direction opposée).
5. Rigidité (maintien d'une posture rigide entravant les efforts de mobilisation).
6. Flexibilité cireuse (maintien des membres et du corps dans des positions imposées de l'extérieur).

7. Autres symptômes comme la suggestibilité (obéissance automatique), et la persévération de mots et de phrases.

Il est souvent difficile de mettre en évidence d'autres symptômes, mais la catatonie peut s'accompagner d'un état oniroïde avec expériences hallucinatoires intensément vécues. Attention, des symptômes catatoniques s'observent aussi lors de pathologies cérébrales, de troubles métaboliques, d'intoxication ou de sevrage de substances psychoactives ou au cours d'un trouble de l'humeur.

Indifférenciée (F20.3) : remplit les critères de schizophrénie, et deux définitions très différentes :

1. Soit ne répond à aucune des autres formes (résiduelle et dépression post-psychotique comprises en plus des formes paranoïdes, hébéphréniques et catatoniques).

2. Soit répond simultanément à deux des formes précédentes (paranoïdes, hébéphréniques et/ou catatoniques).

À noter que seule la dernière définition se superpose à celle du DSM-IVR pour le sous-type du même nom.

Dépression post-schizophrénique (F20.4)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants :

1. Le patient a présenté un épisode répondant aux critères de la schizophrénie au cours des 12 mois précédents.

2. Certains symptômes schizophréniques sont encore présents.

3. Les symptômes dépressifs sont au premier plan, ils sont à l'origine d'un sentiment de détresse, répondent aux critères d'un épisode dépressif (F32.-) et persistent au moins deux semaines.

4. Le patient ne répond pas aux critères des sous-formes paranoïde, hébéphrénique, catatonique ou indifférenciée.

À noter que la définition un de la forme indifférenciée exclut la dépression post-schizophrénique. Seule la définition deux de ce trouble peut donc s'appliquer.

Résiduelle (F20.5)

Le diagnostic repose sur les éléments suivants :

-Au moins un symptôme "négatif" au premier plan pendant un an : ralentissement psychomoteur, réduction des activités, émoussement affectif, passivité et manque d'initiative, alogie (pauvreté de la quantité et du contenu du discours), pauvreté de la communication non verbale (expression faciale, contact oculaire, modulation de la voix et gestes), manque de soins apportés à sa personne et performances sociales médiocres.

-L'intensité et la fréquence des symptômes florides (idées délirantes, hallucinations), ont été négligeables ou nettement atténuées pendant la même année.

-Présence, dans les antécédents, d'au moins un épisode répondant aux critères de la schizophrénie.

-Absence de dépression chronique ou de phénomènes d'institutionnalisation suffisants pour rendre compte de la symptomatologie négative.

Il s'agit donc d'un diagnostic sur la durée. Si la durée ne correspond pas, il faut porter le diagnostic de schizophrénie indifférenciée.

Simple (F20.6) : Il est très difficile de faire un diagnostic de schizophrénie simple (schizophrenia simplex de Bleuler). Le diagnostic repose sur :

1. Période d'au moins un an.
2. Survenue, lente et progressive (insidieuse) de symptômes "négatifs" (cf. résiduelle).
3. Aucun antécédent d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'autres caractéristiques psychotiques manifestes.
4. S'accompagne de modifications significatives du comportement : perte d'intérêt, inactivité et retrait social importants.

Codage de l'évolution

- ✓ Continue (F20.x0)
- ✓ Épisodique avec déficit progressif (F20.x1)
- ✓ Épisodique avec déficit stable (F20.x2)
- ✓ Épisodique rémittente (F20.x3)
- ✓ Rémission incomplète (F20.x4)
- ✓ Rémission complète (F20.x5)
- ✓ Autre (F20.x8)
- ✓ Évolution imprévisible, période d'observation trop brève (F20.x9)

B) - Diagnostic selon DSM V (le Diagnostic and statistical manual of mental disorder V) - 295.90

A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :

1. Idées délirantes
2. Hallucinations
3. Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique
5. Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)

B. Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de début du trouble, 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 dans l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).

C. Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins six mois.

Cette période de six mois doit comprendre au moins un mois 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 et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée (p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).

D. Un trouble schizoaffectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés soit :

1- parce qu'aucun épisode dépressif caractérisé ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active,

2- parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.

E. 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.

F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).

Spécification de l'évolution

La spécification de l'évolution ne se fait qu'après un recul d'au moins un an après les symptômes initiaux et s'ils ne sont pas en contradiction avec le critère évolutif.

✓ **Premier épisode, actuellement en phase aiguë** (spéculatif : ~F20.x1 ou ~F20.x2 ?) : première manifestation du trouble remplissant les critères symptomatiques et de durée pour le diagnostic. Un épisode aigu correspond à la période de temps durant laquelle les critères symptomatiques sont remplis.

- ✓ **Premier épisode, actuellement en rémission partielle** (~F20.x4) : Une rémission partielle est une période de temps durant laquelle une amélioration se maintient après un premier épisode et durant laquelle les critères diagnostics symptomatiques ne sont que partiellement remplis.
- ✓ **Premier épisode, actuellement en rémission complète** (~F20.x5) : Une rémission complète est une période de temps après un premier épisode durant laquelle aucun symptôme spécifique du trouble n'est présent.
- ✓ **Épisodes multiples, actuellement en phase aiguë** : On ne parle d'épisodes multiples qu'après un minimum de deux épisodes (c.à.d. après un premier épisode, une rémission et un minimum d'une rechute).
- ✓ **Épisodes multiples, actuellement en rémission partielle** (F20.x4)
- ✓ **Épisodes multiples, actuellement en rémission complète** (F20.x3 ou F20.x5)
- ✓ **Continue** (F20.x0) : Les critères symptomatiques du diagnostic sont présents pendant toute l'évolution ou presque de la maladie, avec des périodes de temps durant lesquelles les symptômes peuvent passer en dessous du seuil diagnostique (bien que non précisé, cela doit durer au moins un an pendant lequel les symptômes sont présents la majorité du temps de la maladie).
- ✓ **Non spécifié** (F20.x8 et F20.x9)

Remarque : L'ensemble des cours évolutifs a été redéfini par rapport au DSM-IV-R. Comme il n'y a plus de sous-type, le x n'est pas défini. Lorsque la correspondance avec les codes de la CIM-10 n'est pas bonne, les codes équivalents sont précédés d'un tilde (~), en particulier parce que la CIM-10 ne différencie pas un patient n'ayant eu qu'un seul épisode d'un autre en ayant eu plusieurs.

Spécificateur : Avec catatonie

Codage de la sévérité

Pour l'ensemble des troubles du spectre de la schizophrénie, le DSM propose un codage de la sévérité sur une échelle à huit dimensions, la "Clinician-Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity" ou CRDPSS (évaluation de la sévérité des dimensions symptomatiques de la psychose par le praticien).

5. ÉTIOPATHOGENIE :

L'étiologie complexe implique une contribution génétique et des facteurs environnementaux qui entrent en interaction avec la susceptibilité génétique sous-jacente.

(Figure 1)

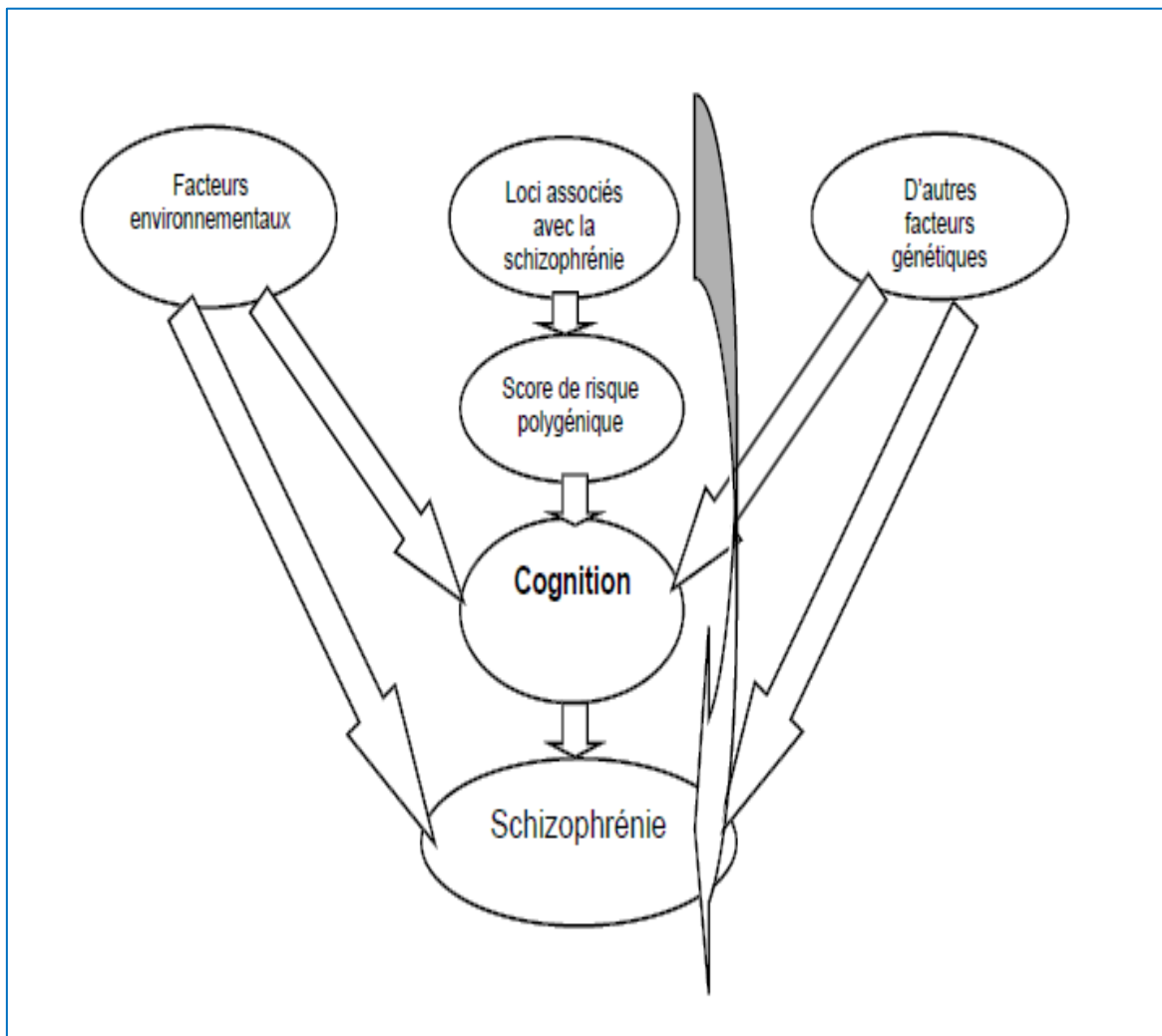


Figure 1 : Modèle étiologique de la schizophrénie. ^[65]

5-1. Hypothèse génétique :

La schizophrénie est une maladie plurifactorielle et polygénique ce qui conduit à intégrer la notion d'une vulnérabilité, sous tendu à la fois par les aspects génétiques mais également non génétiques (neurodéveloppementaux, environnementaux, sociaux et psychologiques). Nombreuses études montrent que la schizophrénie, comme toutes les

maladies psychiatriques, est notamment due à l'action de plusieurs gènes ^[66], chacun joue un rôle relativement faible, et interagissant avec ces facteurs.

L'hérédité est un premier facteur expliquant l'origine de la schizophrénie. Gorwood, Dubertret et Hamdadi (2002) relèvent que le risque d'en être atteints de la schizophrénie est à 10 % chez les individus ayant un membre de la fratrie atteint et passe à 46 % lorsque les deux parents en souffrent. Des études réalisées auprès de jumeaux par Roy et al. (2008) et énoncent l'influence de l'hérédité est le bagage génétique qui fait croître le risque de développer la schizophrénie. Ces auteurs spécifient que le risque d'être atteint de schizophrénie est 10 fois plus élevé que dans la population lorsqu'un jumeau dizygote ^[67] de même sexe et à 55 % avec un jumeau monozygote. ^[68]

5-2. Hypothèse neurodéveloppementale

Parmi les processus impliqués dans ces dysfonctionnements cérébraux, des altérations des connexions entre les neurones semblent fortement en cause. Pour certains ; une agression précoce vécue soit in utéro (durant la grossesse) soit durant la période périnatale ^[69,70, 71] par le patient serait responsable de l'apparition de la symptomatologie schizophréniques. Cette agression serait responsable de perturbations dans la maturation du système nerveux central ^[72] dont les conséquences pourraient être l'apparition au moment de l'adolescence d'un dysfonctionnement du système nerveux central, responsable de l'apparition des signes cliniques de la schizophrénie.

5-3. Hypothèse neurobiochimique :

Depuis la découverte des neuroleptiques au début des années 60 qui ont été les premiers traitements pharmacologiques ayant montré une efficacité chez les patients schizophrènes que l'hypothèse d'un hyperfonctionnement dopaminergique a été formulée. Selon cette hypothèse, la symptomatologie schizophrénique serait liée à un excès de dopamine, à une stimulation excessive des récepteurs ou un fonctionnement excessif de certaines voies dopaminergique dans le cerveau. ^[73]

De nombreux autres systèmes de neurotransmission ont été aussi évoqués : système glutamatergique, système gabaergique, système sérotoninergique.

Ces différents systèmes de neurotransmission interagissent entre eux et c'est une perturbation de l'équilibre de leur fonctionnement qui pourrait être responsable de la symptomatologie schizophrénique.

5-4. Hypothèse socio-environnementale et psychologique :

Plusieurs travaux épidémiologiques ont mis en évidence des facteurs environnementaux et sociaux dans l'augmentation du risque de survenue d'une pathologie schizophrénique chez les personnes vulnérables (EXP : la vie en milieu urbain). Ainsi que autres auteurs ont mis en évidence l'importance de certaines modalités d'interactions intrafamiliales comme facteur favorisant l'émergence d'une pathologie schizophrénique. ^[38]

Enfin, il pourrait plus s'agir de facteur d'aggravation de la maladie que de facteurs de causalité étiopathogénie.

6. Évolution- pronostic :

L'intérêt porté sur la définition de la schizophrénie a été dès 1911 où BLEULER a déterminé son mode évolutif qui « peut évoluer temporellement et qualitativement sans guère de règles, progression continue, stabilisation, rémissions sont possibles à tout moment».

La schizophrénie peut évoluer de manière :

- ✓ **Favorable** : amélioration, voire quasi-disparition des symptômes et insertion socio-professionnelle satisfaisante.
- ✓ **Intermédiaire** : stabilisation sur un mode déficitaire, avec prédominance des symptômes négatifs, ou délirants.
- ✓ **Défavorable** : dégradation progressive avec aggravation des symptômes positifs, négatifs ou de la désorganisation. ^[74]
- ✓ **Rechute** : la rechute peut être définie comme la réapparition de symptômes psychotiques au cours de périodes à la symptomatologie atténuée voire absente.

7. Prise en charge de la schizophrénie : bio-psycho-sociale

Les antipsychotiques (AP) représentent le traitement de première intention dans la schizophrénie. Le choix du traitement lors d'un épisode psychotique est très important car il a des conséquences sur la prévention des rechutes, le pronostic global de la maladie et la qualité de vie du patient. Deux classes d'antipsychotiques sont disponibles :

-AP de première génération dits conventionnels (APC)

-AP de seconde génération dits atypiques (APA)

À ce jour, les effets secondaires restent majeurs. Il s'agit notamment de l'apparition d'un syndrome extrapyramidal, d'une hyperprolactinémie, et d'effets métaboliques qui contribuent au fait, qu'aujourd'hui, les maladies cardiovasculaires soient la première cause de morbi mortalité des patients psychotiques. ^[75]

Les traitements pharmacologiques doivent toujours être accompagnés par des interventions psychothérapeutiques et complètes par des stratégies psychosociales.

La psychoéducation thérapeutique systématique qui vise à informer les patients et leurs proches sur le trouble psychiatrique et à promouvoir les possibilités thérapeutiques. ^[76,77]

Une psychothérapie pour permettre au patient d'avoir recours à un autre type de fonctionnement mental face à un conflit, plutôt que de recourir à la solution délirante ou aux replis sur soi. La psychothérapie doit être proposée au moment opportun, à certains types de patients.

La réhabilitation psychosociale est importante qui se définit comme un processus qui facilite le retour d'un individu à un niveau optimal de fonctionnement autonome dans la communauté. ^[78,79]

Chapitre II.
Diabète Type 2

1-Introduction- définition :

Le diabète est une vraie menace de la santé au niveau mondial, qui ne dépend pas du statut socio-économique et qui ne connaît pas de frontières. Les personnes vivant avec le diabète sont des sujets à haut risque de développer un certain nombre de complications graves voir même potentiellement mortelles.

À l'échelle mondiale, le diabète est classé parmi les 10 principales causes de mortalité.

Le diabète est un problème majeur de santé qui a atteint des proportions alarmantes. Actuellement ; selon FID 2019 près d'un demi-milliard de personnes dans le monde vivent avec le diabète. ^[80,81] (**L'Atlas du Diabète de la FID 2019**) et il constitue l'une des urgences sanitaires mondiales du 21^{ème} siècle qui connaît l'évolution la plus rapide (**voir Figure 2,3**).

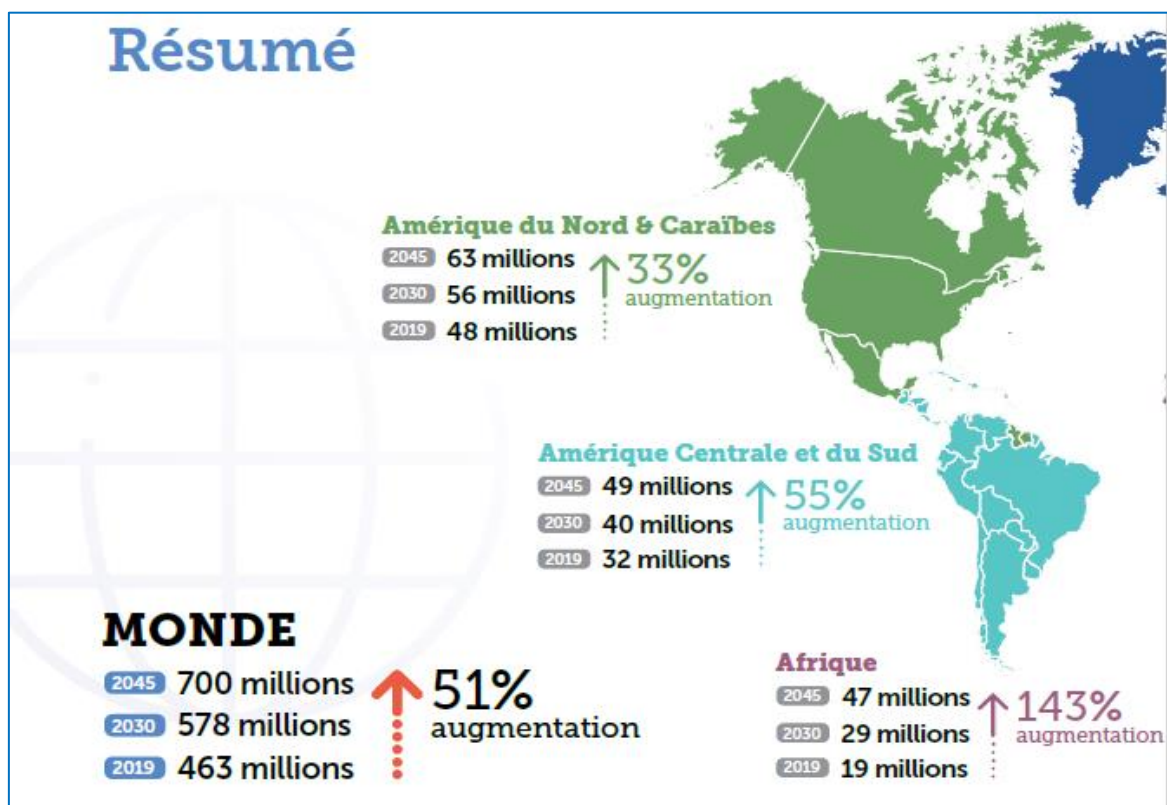


Figure 2 : Nombre de personnes vivant avec le diabète au niveau mondial et par région en 2019, 2030 et 2045 (20-79 ans) (AFR, NAC, SACA) (**L'Atlas du Diabète de la FID 2019**)

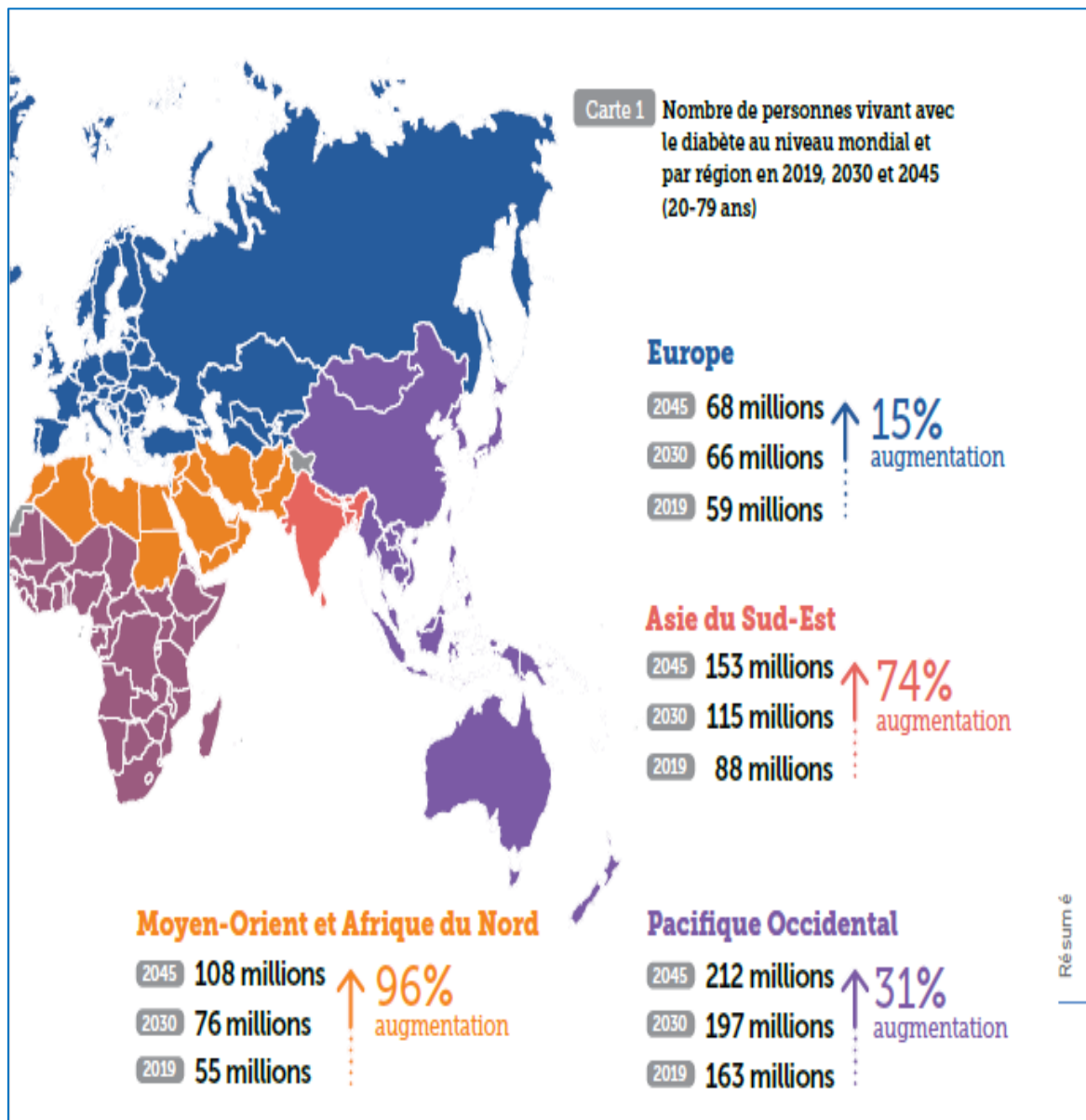


Figure 3 : Nombre de personnes vivant avec le diabète au niveau mondial et par région en 2019, 2030 et 2045 (20-79 ans) (EUR, SEA, PO, NEMA) (L'Atlas du Diabète de la FID 2019)

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie secondaire soit à une réduction de la sécrétion d'insuline ; soit de l'action de l'insuline, soit les deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications macro vasculaires ; un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV).^[82]

et des complications microvasculaires à long terme très spécifiques touchant les nerfs, les yeux, les reins.

A-Définition

Le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant (DNID) est la forme la plus fréquente du diabète sucré car il représente 90% des cas dans le monde. ^[83] (OMS, 2016)

Il est caractérisé par une hyperglycémie chronique notamment causée par une sécrétion insuffisante d'insuline, une résistance à l'action de l'insuline du foie et des tissus périphériques ^[84], Il débute par une diminution de la sensibilité périphérique à l'insuline (insulinorésistance), entraînant un hyperinsulinisme réactionnel permettant ainsi de maintenir la glycémie dans les limites de la normale. Puis, ce mécanisme compensateur s'épuise, conduisant à l'apparition d'un hyperinsulinisme et d'une hyperglycémie.

Il est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et American Diabètes Association (ADA) ^[85] par :

- ✓ Une glycémie $> 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ✓ La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ✓ Une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

B- Le prédiabète

Le prédiabète ou intolérance au glucose, correspond à une hyperglycémie modérée, c'est-à-dire n'atteignant pas le seuil diagnostique de diabète, mais associée à une augmentation du risque d'évolution vers le diabète de type 2. Il est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par ^[86] :

- ✓ Une hyperglycémie modérée à jeun : glycémie entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,25 g/l (6,9 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises.
- ✓ Et/ou une intolérance au glucose : glycémie (sur plasma veineux) comprise entre 1,4 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11,0 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

- ✓ Une hémoglobine glycosylée (HbA1c) comprise entre 6,0 % et 6,4 %.

2-Physiopathologie et classification

Il existe trois grands types de diabète :

- ✓ **Le diabète de type 1** ^[87] : l'organisme ne produit plus assez d'insuline c'est le diabète insulino-dépendant (DID).
- ✓ **Le diabète de type 2** : l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline produite ; c'est le diabète non insulino-dépendant (DNID).
- ✓ **Le diabète gestationnel** ^[88, 89] : l'hyperglycémie se déclare pendant la grossesse.

2.1. Le diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 représente la majorité des états diabétiques (environ 90 %) selon FID 2019. Cette maladie insidieuse et longtemps asymptomatique se déclare préférentiellement après 40 ans et peut induire des conséquences graves voire mortelles. C'est une pathologie hétérogène, multifactorielle, non-auto-immune caractérisée par une hyperglycémie chronique modérée. ^[90]. Le risque de développer un diabète de type 2 est déterminé par l'interaction de ^[91] : **(Figure 4)**

2.1.1. Facteurs génétiques :

L'appartenance ethnique, les antécédents personnels et familiaux, un diabète gestationnel antérieur. Les fréquences estimées du diabète selon le terrain familial permettent de mettre en évidence une responsabilité génétique dans l'apparition d'un diabète de type 2 : ^[92]

- Population générale française : 2 à 4 %
- Parents diabétiques : 30 à 60%
- 1 apparenté au premier degré : 10 à 30%
- Jumeaux vrais 90 à 100%

Une équipe de chercheurs franco-canadienne (projet DGDG : Diabètes Gene Discovery Group) s'est intéressée aux gènes et aux protéines qui empêchent les cellules du pancréas de produire correctement l'insuline ainsi qu'à ceux qui empêchent le bon

fonctionnement de l'insuline dans les tissus. Les résultats de ces recherches ont identifié 4 gènes qui pouvaient expliquer 70% de l'apparition du diabète de type 2. ^[93]

2.1.2. Facteurs environnementaux :

Un âge avancé, du surpoids ou de l'obésité, une mauvaise alimentation, la sédentarité, l'hypertension artérielle, l'alcool et le tabagisme ; c'est des facteurs de risques modifiables, par opposition aux facteurs de risques non modifiables (facteurs génétiques). En effet on observe une prévalence nettement supérieure du diabète de type 2 chez les personnes en surpoids. À titre d'exemple, une étude canadienne objective qu'il y a 3,1 fois plus de diabétiques de type 2 dans la population en surpoids ^[94] par rapport à la population normale (Agence de la santé publique du Canada, 2011)

L'obésité ou l'accumulation de tissu adipeux abdominal est associée à une intolérance au glucose, qui s'accumule et provoque une hyperinsulinémie. Les acides-gras circulants qui sont plus nombreux chez le patient obèse, contribuent à aggraver l'insulino-résistance et contrent la réponse d'adaptation pancréatique (hyperinsulinémie). De plus le tissu adipeux n'est pas inerte et réagi comme une glande sécrétant des facteurs inflammatoires tels que le TNF α et l'interleukine-6. Cette inflammation chronique peut contribuer à un vieillissement accéléré du pancréas et des cellules β responsables de l'insulinosécrétion.

L'obésité (excès de tissus adipeux) favorise la survenue d'un diabète de type 2 par deux mécanismes : augmentation de l'insulino-résistance et vieillissement prématuré du pancréas. ^[95]

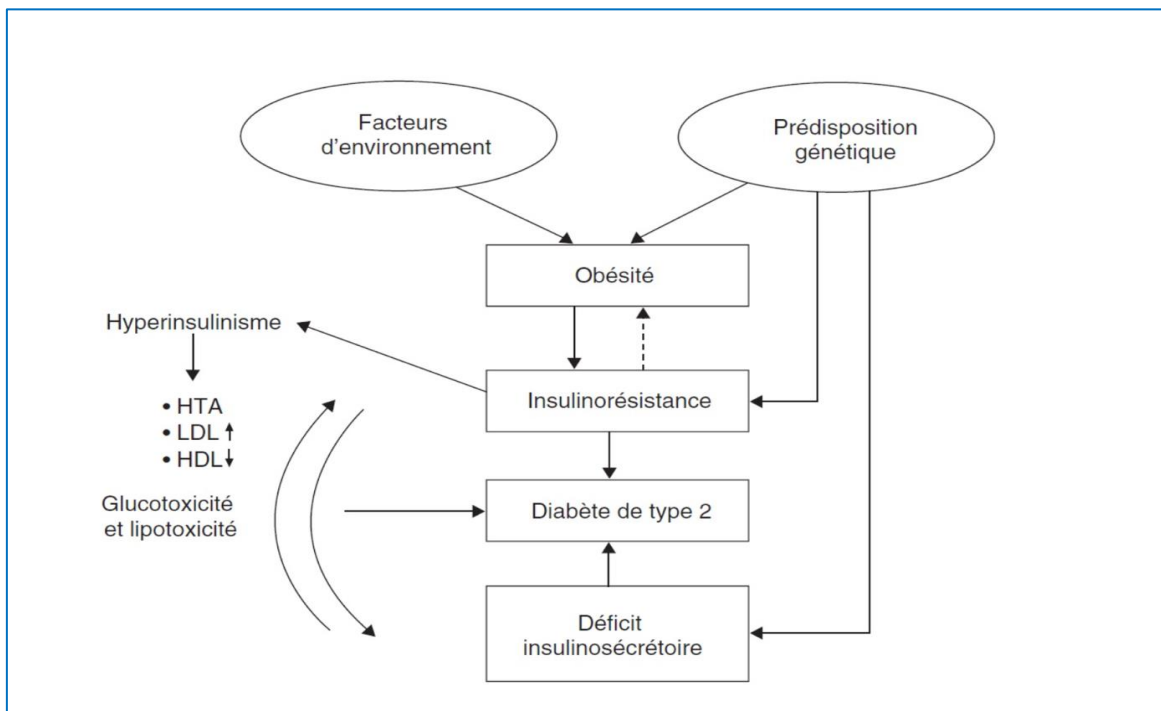


Figure 4 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2.^[92]

2.2. Mécanisme physiopathologique :

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est une insulino-résistance progressive de l'organisme associée à un déficit relatif de la sécrétion d'insuline (insulinopénie). Elle se caractérise par l'incapacité de l'insuline à obtenir une réponse maximale adéquate au niveau de ses organes cibles^[96] (**Figure 5**)

- ✓ Au **niveau musculaire** : l'insulino-résistance réduit la capacité du muscle à capter le glucose sous l'action de l'insuline, ce qui contribue également au développement progressif de l'hyperglycémie.
- ✓ Au **niveau hépatique** : l'insulino-résistance réduit la capacité qu'a normalement l'insuline de réduire la production hépatique de glucose. De ce fait, le flux de glucose gagnant la circulation augmente à la fois à jeun et en situation postprandiale ce qui contribue directement au développement de l'hyperglycémie. On note un accroissement de la production hépatique de glucose (néoglucogénèse), à l'origine de l'hyperglycémie à jeun.
- ✓ Il existe également **une insulino-résistance adipocytaire**, qui se traduit par une lipolyse accrue et une élévation des acides gras libres circulants.

Ce trouble, qui est présent dès le début de la maladie, est évolutif (probablement sur des années), inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire au maximum au diabète insulino-requérant.

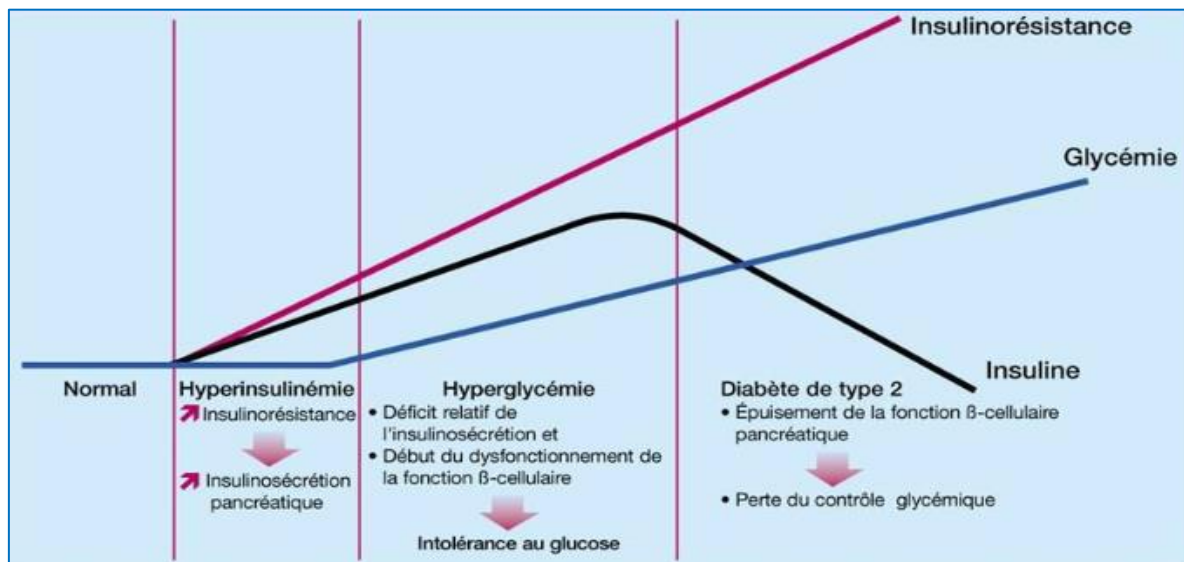


Figure 5 : Phases successives conduisant au diabète de type 2

3. Données épidémiologiques

À l'échelle mondiale, la prévalence du diabète de type 2 est élevée et en augmentation dans toutes les régions. Cette augmentation est due au vieillissement de la population, au développement économique et à l'urbanisation croissante ; ces éléments entraînent une sédentarisation plus importante et une consommation accrue d'aliments néfastes et associés à l'obésité. ^[97]

3.1. Prévalence du diabète

Dans le monde, en 2019, pas moins de 463 millions de personnes étaient atteintes de cette pathologie chronique (soit 8,8 % de la population mondiale) tandis que la Fédération Internationale du Diabète (FID) prévoit d'atteindre les 700 millions de diabétiques d'ici 2045 (9,9% de la population mondiale) ^[98]. (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Estimations et projections mondiales du diabète

	2019	2030	2045
Population mondiale totale	7,7 milliards	8,6 milliards	9,5 milliards
Population adulte (20 à 79 ans)	5,0 milliards	5,7 milliards	6,4 milliards
Diabète (20 à 79 ans)			
Prévalence	9,3 %	10,2 %	10,9 %
Nombre de personnes vivant avec le diabète	463,0 millions	578,4 millions	700,2 millions
Nombre de décès dus au diabète	4,2 millions	-	-
Dépenses totales de santé pour le Diabète i	760,3 milliards USD	824,7 milliards USD	845,0 milliards USD
Hyperglycémie pendant la grossesse (20 à 49 ans)			
Pourcentage d'enfants nés vivants affectés	15,8 %	14,0 % ii	13,3 % ii
Nombre d'enfants nés vivants affectés	20,4 millions	18,3 million	18,0 millions
Intolérance au glucose (20 à 79 ans)			
Prévalence mondiale	7,5 %	8,0 %	8,6 %
Nombre de personnes présentant une intolérance au glucose	373,9 millions	453,8 millions	548,4 millions
Diabète de type 1 (0 à 19 ans)			
Nombre d'enfants et d'adolescents vivant avec le diabète de type 1	1 110 100	-	-
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année	128 900	-	-

i. On estime que les dépenses de santé pour les personnes vivant avec le diabète représentent en moyenne le double de celles des personnes vivant sans diabète.

ii. Prévalence ajustée en fonction de l'âge

Le diabète de type II (DT2) est un problème majeur de santé publique. L'OMS estime que le nombre de diabétiques devrait passer de 135 millions à 300 millions entre 1995 et 2025.^[1]

La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014, soit 422 millions d'individus.^[99]

La proportion de diabète de type de 2 est de 90% ce qui ramène la population atteinte de diabète de type 2 à 380 millions en 2014.^[83] (OMS, 2016)

Les estimations du diabète pour 2019 montrent une augmentation de la prévalence du diabète selon l'âge. La prévalence la plus faible est observée chez les adultes dans la tranche d'âge de 20 à 24 ans (1,4 % en 2019) ; les adultes de 75 à 79 ans, leur prévalence du diabète est estimée à 19,9 % en 2019 et devrait augmenter jusqu'à 20,4 % et 20,5 % en 2030 et 2045, respectivement (**Figure 6**).

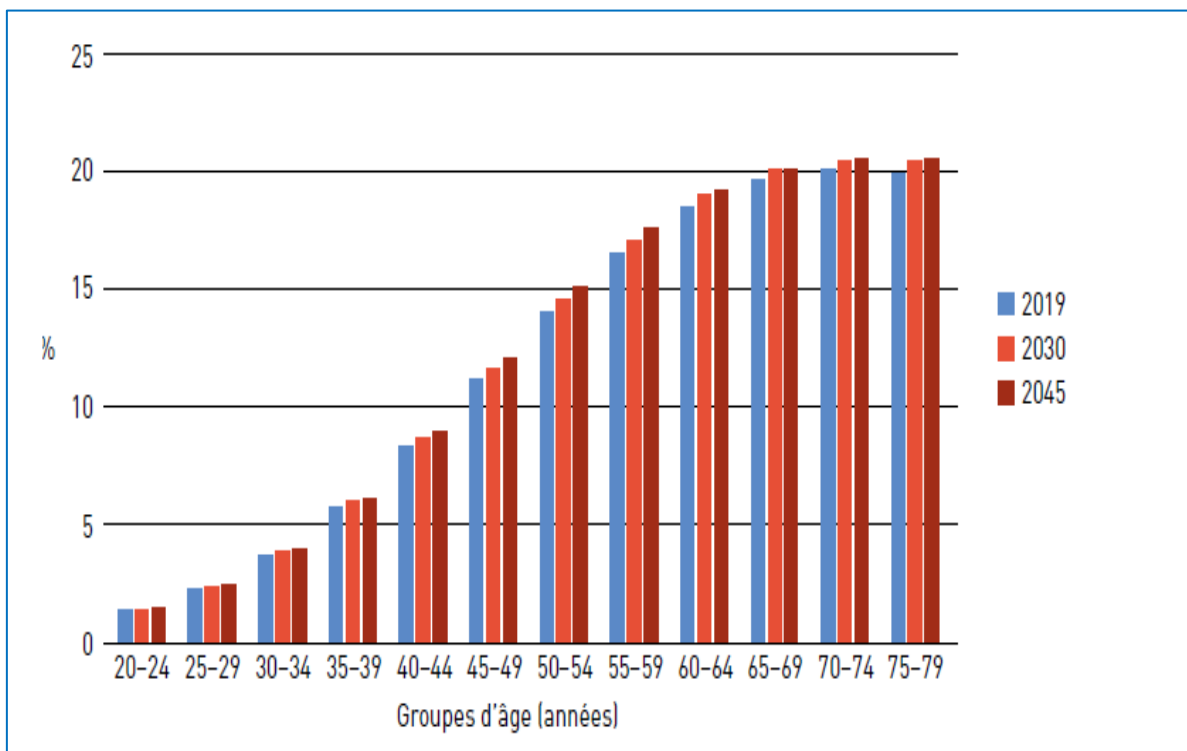


Figure 6 : Prévalence du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045 (FID 2019)

En 2019, La prévalence estimée du diabète chez les femmes de 20 à 79 ans est légèrement inférieure à celle des hommes (9,0 % vs 9,6 %), on compte environ 17,2 millions d'homme de plus que de femmes. (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Nombre d'hommes et de femmes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019, 2030 et 2045(FID 2019).

	2019		2030		2045	
	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence (%)
Hommes	240,1	9,6	296,7	10,4	357,7	11,1
Femmes	222,9	9	281,8	10	342,5	10,8

La prévalence comparative ajustée en fonction de l'âge a été utilisées pour comparer les niveaux des pays et régions de la FID. La région AFR présente la prévalence la plus faible en 2019, 2030 et 2045 (4,7 %, 5,1 % et 5,2 %), probablement en raison d'une urbanisation moins importante, de la malnutrition et de taux inférieurs de surpoids et d'obésité. La région MENA présente la prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge la plus élevée chez les personnes âgées de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045 (12,2 %, 13,3 % et 13,9 % respectivement). (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Prévalence du diabète chez les adultes (20 à 79 ans) dans les régions de la FID en 2019, 2030 et 2045, classé par prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge en 2019.

Rang	Région de la FID	2019		2030		2045	
		Prévalence brute du diabète (%)	Prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge (%)	Prévalence brute du diabète (%)	Prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge (%)	Prévalence brute du diabète (%)	Prévalence comparative du diabète ajustée en fonction de l'âge (%)
	Monde	9,3 (7,4–12,1) ⁱ	8,3 (6,2–11,8)	10,2 (8,1–13,2)	9,2 (6,8–12,9)	10,9 (8,4–14,1)	9,6 (7,1–13,4)
1	MENA	12,8 (7,2–17,6) ⁱ	12,2 (8,3–16,1)	14,2 (8,1–19,5)	13,3 (9,1–17,6)	15,7 (8,8–21,5)	13,9 (9,5–18,3)
2	WP	9,6 (8,6–11,9)	11,4 (8,3–15,6)	11 (9,9–13,5)	12,4 (9,0–16,8)	11,8 (10,5–14,3)	12,8 (9,3–17,4)
3	SEA	8,8 (7,1–11,1)	11,3 (8,0–15,9)	9,7 (7,9–12,2)	12,2 (8,6–17,2)	11,3 (9,2–14,1)	12,6 (8,9–17,7)
4	NAC	13,3 (10,5–15,8)	11,1 (9,0–14,5)	14,2 (11,0–16,9)	12,3 (10,0–15,9)	15 (11,4–17,7)	13 (10,5–16,5)
5	SACA	9,4 (7,8–11,7)	8,5 (6,7–11,3)	10,6 (8,8–13,1)	9,5 (7,4–12,6)	11,8 (9,7–14,6)	9,9 (7,8–13,2)
6	EUR	8,9 (7,0–12,0)	6,3 (4,9–9,2)	9,8 (7,6–13,0)	7,3 (5,6–10,3)	10,3 (7,9–13,5)	7,8 (6,0–10,8)
7	AFR	3,9 (2,1–7,1)	4,7 (3,2–8,1)	4,1 (2,3–7,5)	5,1 (3,4–8,8)	4,4 (2,5–8,0)	5,2 (3,5–9,1)

FID : fédération internationale du diabète ; AFR : Afrique ; EUR : Europe ; MENA : Moyen-Orient et Afrique du Nord ; NAC : Amérique du Nord et Caraïbes ; SACA : Amérique centrale et du Sud ; SEA : Asie du Sud-Est ; WP : Pacifique occidental.

i. Les intervalles de confiance de 95 % sont indiqués entre parenthèses.

En Algérie ; selon FID 2019 la prévalence du diabète chez les adultes (20 à 79 ans) adultes (20-79 ans) en milliers [marge d'incertitude] est 1 904,7 (1 329,6–2 601,7) avec prévalence (%) nationale de diabète (20-79ans) 7,2 (5,0–9,8) et prévalence (%) comparative de diabète ajustée en fonction de l'âge (20-79 ans) est 6,7 (4,7–9,2) (**Tableau4**).

Tableau 4 : Prévalence du diabète chez les adultes (20 à 79 ans) en Algérie.

Pays / territoire	Adultes atteints de diabète (20-79 ans) en milliers [marge d'incertitude]	Prévalence (%) nationale de diabète (20-79 ans) [marge d'incertitude]	Prévalence (%) comparative de diabète ajustée en fonction de l'âge (20-79 ans) [marge d'incertitude]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	54 777,1 (30 711 –75 131,4)	12,9 (7,2–17,6)	12,2 (8,3–16,1)
Algérie	1 904,7 (1 329,6 – 2 601,7)	7,2 (5,0–9,8)	6,7 (4,7–9,2)

En France, les données de **2012** du SNIIRAM indiquent une prévalence de 4,6% de la population, Il y a donc 3 millions de personnes traitées pour le diabète (INVS, 2014) ^[100]. La prévalence du diabète s'élevait à 5% de la population pour l'année **2015**, soit environ 3,3 millions de patients ^[101]. La proportion du diabète de type 2 est supérieure à 92%. En **2017**, la FID évalué à 3,3 millions le nombre d'adultes atteints du diabète, soit 4,8 % de la population. La prévalence augmente également avec l'âge puisqu'elle atteint 13,16% de la population des 55-89 ans en France. ^[100] (INVS, 2014)

Le diabète de type 2 s'appelle souvent « grande épidémie silencieuse » gagne en effet du terrain d'année en année même si l'on observe un léger ralentissement depuis 2010 comme nous le montre la (**figure 7**).

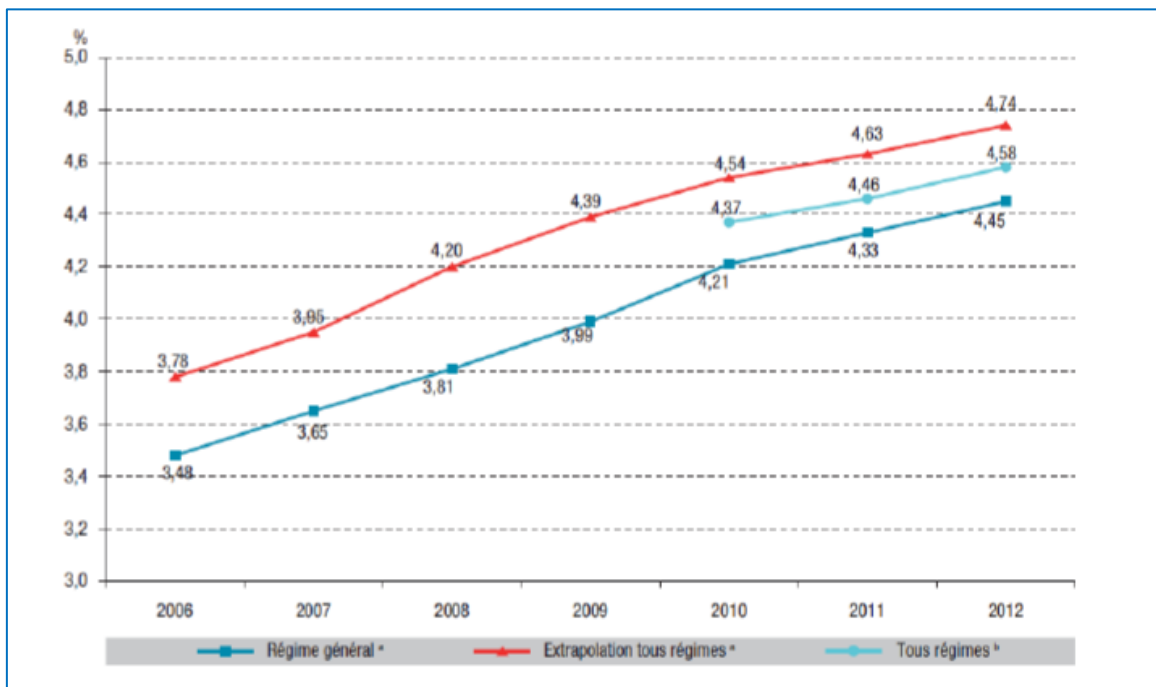


Figure 7 : Évolution du diabète traité pharmacologiquement en France de 2006 à 2012. (INVS, 2014) ^[100]

3.2. Mortalité

Au cours de cette seule année, 4 millions de décès dans le monde seraient imputables au diabète et à ses complications ^[98]. L'année 2009, le taux de mortalité des personnes traitées pour un diabète était de 29,5 pour 1 000 personnes (hommes = 31,6 % ; femmes = 27,2 %) ^[102], à structure d'âge égale, le taux de mortalité était 1,5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (35,7 versus 23,7 pour 1 000 personnes-années), l'âge moyen au décès était de 74,6 ans pour les hommes et 79,6 ans pour les femmes.

Le suivi de la mortalité d'une cohorte de personnes diabétiques traitées et d'âge moyen de 64 ans de 2001 à 2006 ^[103] montrait que: 15 % des personnes diabétiques étaient décédées après 5 ans de suivi, à un âge moyen de 74 ans pour les hommes et 80 ans pour les femmes ; par rapport à la population non diabétique, la mortalité, toutes causes confondues et à âge égal, était 1,4 fois plus élevée chez les personnes diabétiques, notamment en ce qui concernait les décès liés à une cardiopathie ischémique [2,2], une pathologie cérébro-vasculaire [1,8], une insuffisance rénale [2,1], une insuffisance hépatique [2,2], une septicémie [1,5], un cancer du foie chez l'homme [3,0], un cancer du pancréas chez la femme [3,2], un cancer colorectal dans les deux sexes [1,7].

Le risque de décès par maladie cardiovasculaire est 2 à 3 fois plus élevé chez les sujets diabétiques que chez les sujets non diabétiques. Le risque croît progressivement (tableau 5 ci-après) avec la sévérité du diabète ^[104]. On estime qu'environ 4,2 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont morts en 2019 des suites d'un diabète et de ses complications. C'est l'équivalent d'un décès toutes les huit secondes. D'après les estimations, le diabète est lié à 11,3 % des décès dans le monde ; Pres de la moitié (46,2 %) des décès liés au diabète dans la tranche d'âge 20 à 79 ans concernent les moins de 60 ans. (FID 2019)

À l'échelle mondiale, on compte d'avantages de décès liés au diabète chez les femmes (2,3 millions) que chez les hommes (1,9 million). (**Figure 8**)

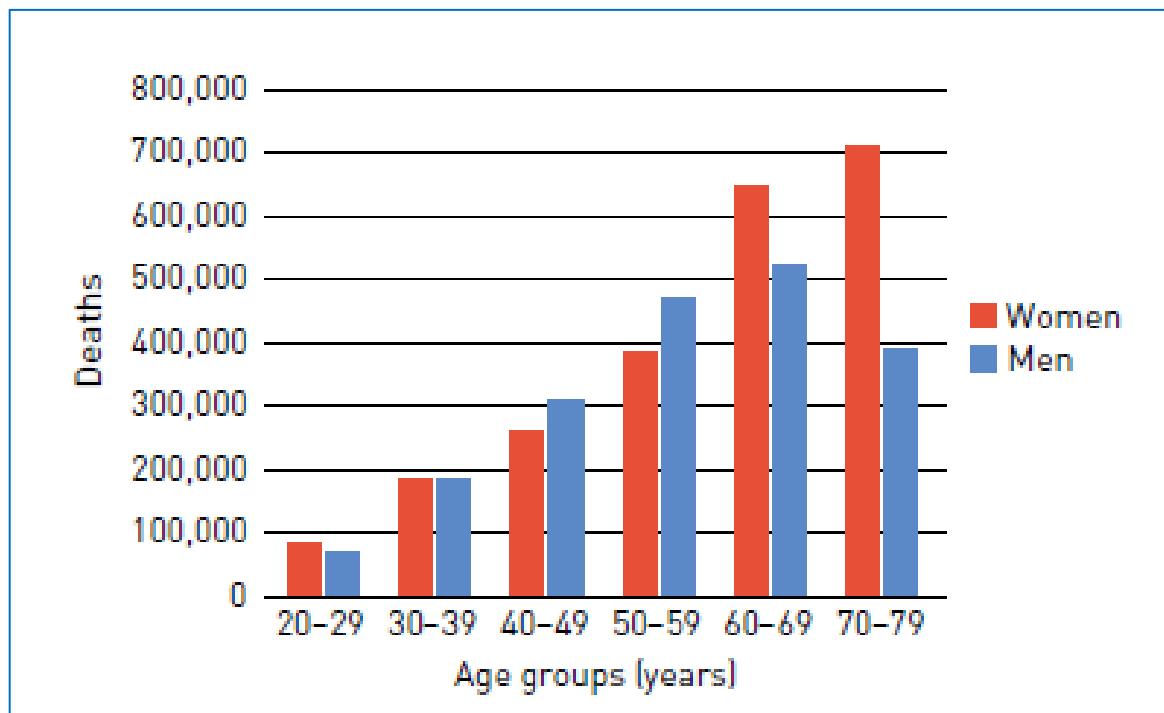


Figure 8 : Nombre de décès liés au diabète chez les adultes (20 à 79 ans) par âge et par sexe en 2019 (selon la FID 2019)

En 2019, la région de la FID qui présente le plus grand nombre de décès liés au diabète chez les adultes âgés de 20 à 79 ans est le WP, ou 1,3 million de décès ont été attribués au diabète. Vient ensuite la région SEA avec 1,2 million de décès. La région de la FID qui présente le plus faible nombre de décès liés au diabète est la SACA (0,2 million). (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Pourcentages d'adultes (20 à 79 ans) morts des suites du diabète avant 60 ans en 2019, dans le monde et par régions de la FID, classés par pourcentage de décès liés au diabète

Région de la FID	Nombre de décès liés au diabète avant 60 ans (milliers)	Pourcentage de décès liés au diabète avant 60 ans (%)
Monde	1 945,1 (1.528,7–2.525,3)	46,2
AFR	267,6 (157,4–461,8)	73,1
MENA	223,3 (131,0–281,1)	53,3
SEA	592,3 (499,5–713,5)	51,5
NAC	132,7 (106,4–151,1)	44
SACA	105,8 (90,6–126,8)	43,5
WP	477,1 (428,3–590,7)	37,7
EUR	146,2 (115,5–200,3)	31,4

FID : Fédération Internationale du Diabète ; AFR : Afrique ; EUR : Europe ; MENA : Moyen-Orient et Afrique du Nord ; NAC : Amérique du Nord et Caraïbes ; SACA : Amérique centrale et du Sud ; SEA : Asie du Sud-Est ; WP : Pacifique occidental.

i. Les intervalles de confiance de 95 % sont indiqués entre parenthèses.

En Algérie ; selon FID 2019 le nombre décès liés au diabète (20-79 ans) est 12 657,2 (7 819,8–16 365,8) **Tableau 6**.

Tableau 6 : Selon FID 2019 le nombre décès liés au diabète (20-79 ans) en Algérie

Pays / territoire	Adultes atteints de diabète (20-79 ans) non diagnostiqué en milliers [marge d'incertitude]	Dépenses moyennes liées au diabète par personne (20-79 ans) atteinte de diabète (R=2, USD)	Dépenses moyennes liées au diabète par personne (20-79 ans) atteinte de diabète (R=2, Dollars internationaux)	Décès liés au diabète (20-79 ans)	Nombre d'enfants (0-19 ans) atteints de diabète de type 1 en milliers
Moyen-Orient et Afrique du Nord	24 461,20 (13 715,0–33 350,3)	475,3	1 469,60	418 865,80	149 400
Algérie	1 252,40 (874,2–1 710,6)	795,4	3 053,10	12 657,20 (7 819,8 – 16 365,8)	33 084

4-Facteurs de risque de diabète

4.1. L'âge > 45 ans^[105]

Au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète augmente fortement dans les deux sexes^[106], mais les données ne permettent pas d'identifier clairement le point d'inflexion qui définit l'âge limite inférieur de la population cible. (**Figure 9**)

Dans les recommandations françaises, l'âge de 45 ans a été retenu. Sur un plan physiopathologique, l'augmentation progressive de l'insulinorésistance avec l'âge est supposée consécutive à l'augmentation de l'adiposité abdominale et à l'accumulation des déséquilibres du mode de vie (alimentation, sédentarité).

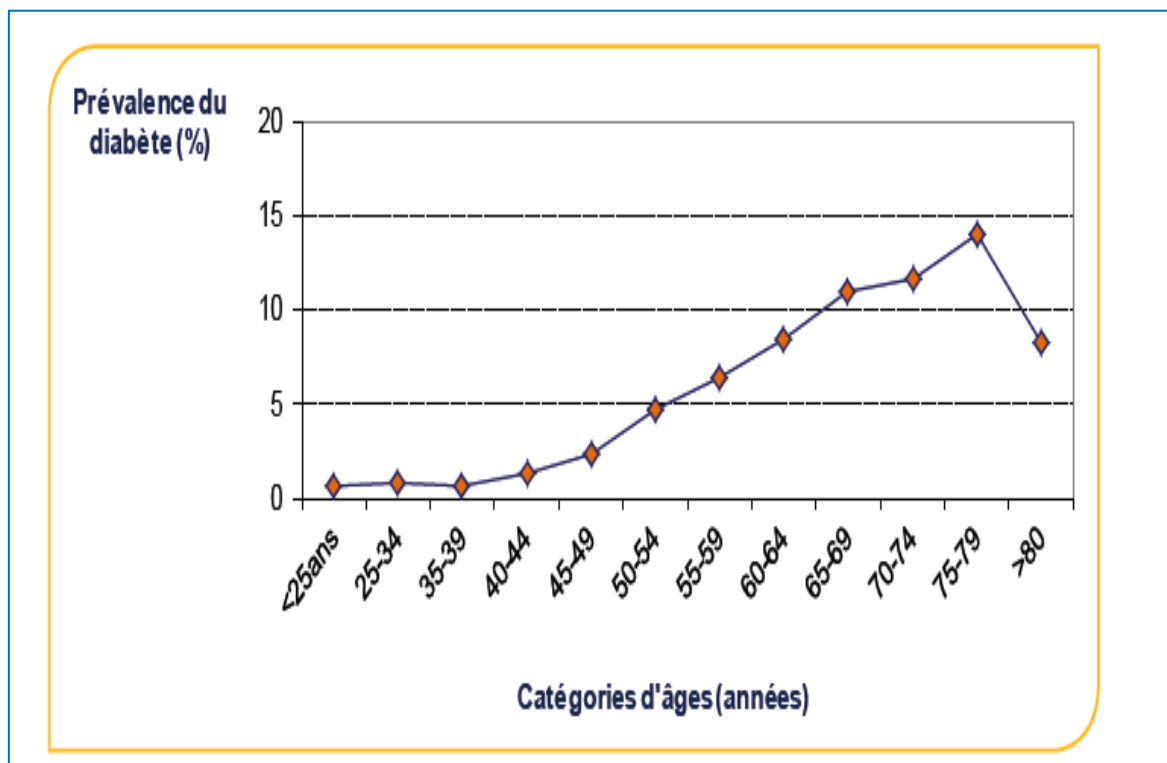


Figure 9 : Prévalence du diabète en fonction de l'âge^[106]

En 2019, le nombre estimé de personnes vivant avec le diabète âgé de 65 à 99 ans est de 135,6 millions (19,3 %). Le nombre de personnes de plus de 65 ans (65 à 99 ans) vivant avec le diabète sera de 195,2 millions en 2030 et de 276,2 millions en 2045 (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Estimations globales sur le diabète chez les plus de 65 ans.

	2019	2030	2045
Population adulte (65 à 99 ans)	704,4 millions	995,2 millions	1,4 milliard
Prévalence (65 à 99 ans)	19,30% (15,3–24,2%) ⁱ	19,60% (15,5–24,8%)	19,60% (15,2–25,4%)
Nombre de personnes de plus de 65 ans vivant avec le diabète (65 à 99 ans)	135,6 millions (107,6–170,6)	195,2 millions (154,7–247,1)	276,2 millions (214,8–358,9)

i. Les intervalles de confiance de 95 % sont indiqués entre parenthèses.

La prévalence du diabète chez les plus de 65 ans. La région NAC affiche la prévalence la plus élevée dans cette tranche d'âge et la région AFR la plus faible. Dans la région SACA, les chiffres sont 22,7 % en 2019 et 23,1 % en 2030 et 2045, et dans la région AFR, 8,4 % en 2019, 8,7 % en 2030 et 8,4 % en 2045. (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Prévalence du diabète chez les plus de 65 ans par région de la FID en 2019, 2030 et 2045

Rang	Région de la FID	2019		2030		2045	
		Prévalence (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)	Prévalence (%)	Nombre de personnes vivant avec le diabète (millions)
1	NAC	27 (22,2–32,6) ¹	19,2 (15,7–23,1)	27,3 (22,4–33,0)	26,9 (22,0–32,5)	27,5 (21,9–33,9)	34 (27,1–42,0)
2	MENA	24,2 (13,2–34,0)	8,4 (4,6–11,8)	24,7 (13,7–34,6)	13,7 (7,6–19,2)	25,2 (13,9–35,6)	25,2 (13,9–35,6)
3	SACA	22,7 (18,3–29,3)	10,3 (8,3–13,2)	23,1 (18,7–29,7)	15,7 (12,7–20,2)	23,1 (18,5–30,1)	24 (19,2–31,2)
4	EUR	20,1 (15,3–25,8)	31 (23,5–39,8)	20,2 (15,2–26,1)	38,8 (29,2–50,0)	20,5 (15,2–26,8)	46,3 (34,5–60,8)
5	WP	18,9 (16,7–22,1)	50,3 (44,4–58,9)	19,6 (17,2–23,1)	75,4 (66,4–89,1)	19,8 (17,3–23,9)	107,3 (93,5–129,6)
6	SEA	13,6 (10,1–18,6)	13,6 (10,1–18,6)	13,9 (10,3–19,1)	20,5 (15,3–28,2)	14 (10,4–19,7)	32,2 (24,0–45,1)
7	AFR	8,4 (3,0–15,5)	2,8 (1,0–5,1)	8,7 (3,1–16,2)	4,2 (1,5–7,8)	8,4 (3,1–16,8)	7,3 (2,7–14,6)

FID : fédération internationale du diabète ; AFR : Afrique ; EUR : Europe ; MENA : Moyen-Orient et Afrique du Nord ; NAC : Amérique du Nord et Caraïbes ; SACA : Amérique centrale et du Sud ; SEA : Asie du Sud-Est ; WP : Pacifique occidental.

4.2. L'origine géographique et les modifications de mode de vie : ^[105]

La prévalence du diabète de type 2 est plus faible dans les populations caucasiennes ou dans les populations non caucasiennes ayant conservé un mode de vie traditionnel par rapport aux populations d'origine non caucasienne ^[107, 108] ayant adopté un mode de vie occidental, ainsi que population migrante ou non migrante selon l'enquête décennale santé (EDS) 2002-2003, les femmes d'origine maghrébine vivant en France avaient un risque de diabète deux fois supérieur à celui des femmes d'origine française. ^[103]

L'Atlas mondial du diabète publié par la Fédération internationale du diabète rapporte les estimations de la prévalence du diabète pour l'année 2013 suivantes : Moyen-Orient et Afrique du nord (10,9 %), Amérique du Nord et Caraïbes (9,6 %), Asie du Sud-Est (8,7 %), Amérique centrale et du Sud (8,2 %), Pacifique occidental (8,1 %), Europe (6,8 %), Afrique (5,7 %).

L'Atlas mondial du diabète publié par la FID rapporte les estimations de la prévalence du diabète pour l'année 2019 suivantes : Moyen-Orient et Afrique du Nord (12,9 %), Amérique du Nord et Caraïbes (13,3 %), Asie du Sud-Est (8,8 %), Amérique centrale et du Sud (9,4 %), Pacifique occidental (9,6 %), Europe (8,9 %), Afrique (3,9 %).

4.3. L'excès pondéral ^[105]

Est un facteur de risque de diabète identifié par l'ensemble des méthodes d'analyses multivariées, les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC) sont plus élevées chez les diabétiques que chez les non diabétiques :

- ✓ L'IMC moyen à l'inclusion de la cohorte DESIR ^[109] était de 27,5 kg/m² chez les hommes diabétiques et de 29,2 kg/m² chez les femmes diabétiques.
- ✓ Un surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) était observé chez 39 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED. ^[110]
- ✓ Une obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) était observée chez 41 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED.

Par comparaison avec des sujets non diabétiques ^[103], la prévalence du diabète était 2,5 fois plus élevée chez les hommes en surpoids et 3 fois plus élevée chez les femmes en

surpoids. Elle était 5,5 fois plus élevée chez les hommes obèses et 6 fois plus élevée chez les femmes obèses.

4.4. La sédentarité : ^[105]

Manque d'activité physique régulière joue un rôle essentiel sur le phénomène de prise du poids.

4.5. Les antécédents de diabète gestationnel ^[105]

Le diabète gestationnel a été défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient les traitements nécessaires et l'évolution dans le post-partum.

4.6. Les antécédents de macrosomie fœtale

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète.

Dans la cohorte DESIR ^[111], les femmes diabétiques avaient dans leurs antécédents un nombre significativement plus élevé d'accouchements de nouveau-nés de poids de naissance de plus de 4 kg (27 % *versus* 15 %, $p = 0,02$) que les femmes non diabétiques.

4.7. Les antécédents familiaux de diabète ^[105]

L'ensemble des études épidémiologiques étrangères concorde vers une augmentation du risque de survenue de diabète de type 2 chez les sujets ayant des antécédents familiaux de diabète (risque relatif de diabète compris entre 1,7 et 4,8 selon les études et le degré de parenté).

4.8. Les anomalies de la glycorégulation (ou état de prédiabète) ^[105]

Le diagnostic biologique de prédiabète permet d'identifier les sujets qui risquent de développer à moyen terme un diabète. La réduction du risque de prédiabète par une activité physique régulière et une réduction des apports caloriques alimentaires permet de prévenir ou de différer l'apparition du diabète de type 2.

5-Marqueurs de risque de diabète :

5.1. L'hypertension artérielle :

La définition de l'hypertension artérielle est la même que chez le non diabétique : pression artérielle systolique ≥ 140 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mm Hg. L'hypertension artérielle aggrave le pronostic du sujet diabétique en augmentant le risque cardiovasculaire et contribue au risque de survenue et/ou de progression de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques. Dans l'étude UKPDS (UK Prospective Diabètes Study), 39 % des sujets diabétiques nouvellement diagnostiqués étaient hypertendus. Chez le sujet diabétique hypertendu, la HAS préconise en 2014 un guide « Parcours de soins du diabète de type 2 » que la pression artérielle soit mesurée à chaque consultation et que l'automesure soit encouragée après formation. Le niveau de pression artérielle cible recommander est $< 140/85$ mm Hg.

5.2. Les dyslipidémies

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été discutés pour expliquer l'effet potentiellement délétère d'une dyslipidémie dans la survenue d'un diabète : altération de l'insulino-sensibilité et de la sécrétion d'insuline.

Dans la cohorte DESIR ^[111], les hommes traités pour une dyslipidémie étaient significativement plus nombreux chez les diabétiques que chez les non diabétiques (14 % versus 7 %, $p = 0,004$).

5.3. Le tabagisme chronique :

Défini par le fait de fumer au moins une cigarette/jour. ^[112] Une association significative entre le tabagisme et le risque de diabète de type 2 a été mise en évidence par une méta-analyse publiée en 2007^[113] sans pouvoir établir cependant le lien de causalité : comparativement aux non-fumeurs, le risque relatif (RR) de diabète pour les fumeurs était plus élevé pour les gros fumeurs (≥ 20 cigarettes/jour ; RR = 1,61 [IC95 % = 1,43-1,80]) comme pour les petits fumeurs (< 20 cigarettes/jour ; RR = 1,29 [IC95 % = 1,13-1,48]) ; comparativement aux personnes qui n'ont jamais fumé, le risque de diabète pour les anciens fumeurs était plus élevé (RR = 1,23 [IC95 % = 1,14-1,33]).

Le tabagisme chronique concourt, avec le diabète, au risque de développement de l'athérosclérose.

6-Les complications secondaires au diabète :

6.1. Les microangiopathies ^[114, 115, 116]

6.1.1 La rétinopathie diabétique (RD) : ^[117, 118, 119, 120]

C'est la complication la plus redoutée du diabète ; est l'une des principales causes de ce cite parmi la population active avec des conséquences personnelles et socioéconomique terribles alors qu'elle est potentiellement évitable et traitable. ^[121, 122] D'après l'analyse de 35 études réalisées à travers le monde entre 1980 et 2008, la prévalence globale de la RD chez les personnes vivant avec le diabète basé sur une imagerie rétinienne a été estimée à 35%, avec une RD menaçant la vision dans 12 % des cas. ^[123] Selon l'OMS, il a été estimé qu'un tiers de la population des diabétiques de type 2 sera atteint de rétinopathie diabétique au bout de 20 ans d'évolution du diabète, que parmi celle-ci, un tiers aura une rétinopathie potentiellement cécitante et un tiers des diabétiques ayant des complications cécitantes deviendra définitivement aveugle.

Selon les données 2007-2010 de la cohorte ENTRED ^[110], la fréquence de la rétinopathie diabétique estimée à partir des données des médecins était de 7,9 % en métropole ; 3,9 % des sujets diabétiques déclaraient avoir perdu la vue d'un œil et 16,6 % avaient reçu un traitement ophtalmologique par laser. Les sujets diabétiques peuvent être atteints d'autres pathologies oculaires : cataracte, glaucome, paralysies oculomotrices, neuropathies optiques, atteintes cornéennes.

6.1.2. La neuropathie diabétique : ^[124, 125, 126, 127,128]

La neuropathie périphérique avec prédominance aux membres inférieurs. Les paresthésies sont à type de fourmillements. Les douleurs peuvent être diffuses : sensation de brûlure, d'élançements, de picotements. Les troubles de la sensibilité sont souvent au second plan : troubles de la sensibilité profonde, troubles de la sensibilité superficielle thermo-algésique et tactile.

La prévalence rapportée de la neuropathie périphérique diabétique va de 16 % à près de 87 % ^[129], avec une neuropathie diabétique douloureuse signalée chez environ 26 % des adultes vivant avec le diabète ^[130].

6.1.3. La néphropathie diabétique : ^[131, 132, 133, 134]

Est la complication dégénérative la plus grave des microangiopathies car elle engage le pronostic vital du patient. Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale dans les pays industrialisés. Son diagnostic confère d'emblée un risque cardiovasculaire élevé : la présence d'une néphropathie multiplie par 3 à 4 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 et elle est souvent associée à une augmentation de la pression artérielle.

À l'échelle mondiale, plus de 80 % des insuffisances rénales terminales sont dues au diabète, à l'hypertension ou à une combinaison des deux. Le pourcentage d'insuffisances rénales terminales attribuées au diabète varie entre 10 % et 67%^[135].

6.2. Les macro angiopathies :

Le risque cardiovasculaire ^[136,137] global des sujets diabétiques est élevé. Il est multiplié par 2 à 3 par rapport à la population générale. (**Tableau 9**). Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50 % des décès des personnes diabétiques. Dans l'étude CODIAB, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs était observée chez 19 % des personnes diabétiques. ^[138]

Selon les données 2007-2010 de la cohorte ENTRED ^[110], 17 % des sujets diabétiques déclaraient un angor ou un antécédent d'infarctus du myocarde ; 14 % un antécédent chirurgical de revascularisation coronarienne.

Les médecins traitants rapportaient que 6 % de leurs patients diabétiques avaient une insuffisance cardiaque et 5 % avaient eu un accident vasculaire cérébral. (**Tableau 9**)

Tableau 9 : Estimations globales de l'association et impact du diabète sur les maladies Cardiovasculaires.

Résultat	Impact	Sources de données / Étude	Référence
Prévalence des maladies cardiovasculaires	Toute maladie cardiovasculaire :32% Coronaropathie : 21 % Infarctus du myocarde : 10 % AVC : 7,6 %	57 études transversales	Einarson et al., 2018 ^[141]
Coronaropathie	Risque accru de 160 %	102 études prospectives	Collaboration des facteurs de risque émergents, 2010 ^[139] Collaboration des facteurs de risque émergents, 2011 ^[140]
Cardiopathie ischémique	Risque accru de 127 %		
AVC hémorragique	Risque accru de 56 %		
Décès de maladie cardiovasculaire	Risque accru de 132 %		
Années de vie perdues	5,8 ans pour les hommes quinquagénaires 6,4 ans pour les femmes quinquagénaires		

Le risque de décès par maladie cardiovasculaire est 2 à 3 fois plus élevé chez les sujets diabétiques que chez les sujets non diabétiques. Le risque croît progressivement (**tableau 9**) avec la sévérité du diabète. ^[104,115]

Tableau 10 : Risque relatif de mort subite chez les sujets diabétiques ^[142]

Diabète	Risque relatif (IC95%)
Prédiabète	1.24 (0.98-1.57)
Diabète non compliqué	1.73 (1.28-2.34)
Diabète avec complications microvasculaires	2.66 (1.84-3.85)

IC95 % : intervalle de confiance à 95 %.

7. Prise en charge

L'objectif du traitement du patient atteint d'un diabète de type 2 est de réduire la morbi-mortalité, à travers le dépistage précoce, une prise en charge correcte, un suivi régulier et la lutte contre les complications par l'intermédiaire notamment d'un contrôle glycémique correct. Il s'agit de trouver le compromis entre équilibre du diabète et qualité de vie du patient.

7.1. Prise en charge non médicamenteuse

Est la mise en place de règles hygiéno-diététiques ^[143,144]. Il est essentiel d'établir un diagnostic des habitudes du patient sur le plan alimentaire et sportif. Il est recommandé :

7.1.1. L'activité physique :

La pratique régulière d'une activité physique (activité d'endurance 30 minutes par jour) a démontré une baisse de 0,6% de l'HbA1c ^[145], et une augmentation de la sensibilité à l'insuline. ^[146]

7.1.2. Une bonne hygiène alimentaire :

L'objectif est d'améliorer l'équilibre alimentaire, voire de réduire les apports caloriques journaliers de l'ordre de 15 à 30 % selon l'indice de masse corporelle (IMC) constaté ^[105]. Le régime de base à adopter en cas de surcharge pondérale est un régime hypocalorique équilibré, sans sucre d'absorption rapide (régime hypoglycémique, hypo lipidique, normo protidique). Une équipe pluridisciplinaire est nécessaire à la mise en place de ces mesures : diététicien, infirmière, psychologue, éducateur sportif sont autant de professionnels essentiels à l'éducation du patient.

7.2. Prise en charge médicamenteuse

Un traitement médicamenteux est initié si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place des mesures hygiéno-diététiques. La FID a contribué à l'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 en publiant en 2017. Les recommandations de pratique clinique de la FID pour la prise en charge du diabète de type 2 dans les soins de santé primaires ^[147] (IDF Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes in Primary Care), si les tentatives de modification du mode de

vie ne sont pas suffisantes pour contrôler la glycémie, les médicaments oraux sont généralement initiés ; les mécanismes intervenant dans la régulation de la glycémie étant nombreux et complexes. (**Figure10, 11**)

7.2.1. Traitements insulino-sensibilisateurs

7.2.1.1. Les biguanides ^[148]

Les biguanides constituent le traitement du diabète de type 2 depuis 1959 en France (HAS16) ^[149]. La metformine (Glucophage®, Stagid®) qui représente cette classe. La metformine augmenterait l'insulino-sensibilité par l'augmentation de l'expression des récepteurs à l'insuline. Mais son action principale serait la baisse de la production hépatique de glucose. Le mécanisme a été décrit par une équipe de chercheur de l'INSERM/CNRS en 2010.

7.2.2. Insulino-sécréteurs

7.2.2.1. Les sulfamides hypoglycémiantes ou sulfonylurées ^[150]

Molécules : gliclazide (Diamicon®); glibenclamide (Daonil®); glimépiride (Amarel®)

Mode d'action: ils agissent principalement en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans en amplifiant la réponse sécrétoire à une glycémie donnée.

7.2.2.2. Glinides ^[151]

Molécule : répaglinide (Novonorm®)

Mode d'action : ils stimulent le pic précoce d'insulino-sécrétion et diminuent essentiellement la glycémie post-prandiale.

7.2.2.3. Analogues du GLP1 ^[152, 153]

Molécule : liraglutide (Victoza®), exénatide (Byetta®, Bydureon®), dulaglutide (Trulicity®).

Mode d'action : ce sont des agonistes du GLP1, augmentant sa période d'action.

7.2.2.4. Inhibiteurs de la DPP4 ^[154, 155]

Molécule : sitagliptine (Januvia®), Xelevia®), vildagliptine (Galvus®), saxagliptine (Onglyza®).

Mode d'action : ils empêchent la dégradation du GLP1.

7.2.2.5. Inhibiteurs des alpha-glucosidases ^[156, 157]

Molécule : acarbose (Glucor®), miglitol (Diastabol®).

Mode d'action : ils ralentissent l'absorption digestive des glucides, et sont ainsi efficaces sur les glycémies post-prandiales.

7.2.3. Insulinothérapie ^[158, 159]

L'insulinothérapie devient nécessaire quand le déficit en insulinosécrétion est important. Dans le diabète de type 2, elle est essentiellement utilisée en trithérapie, parfois en bithérapie.

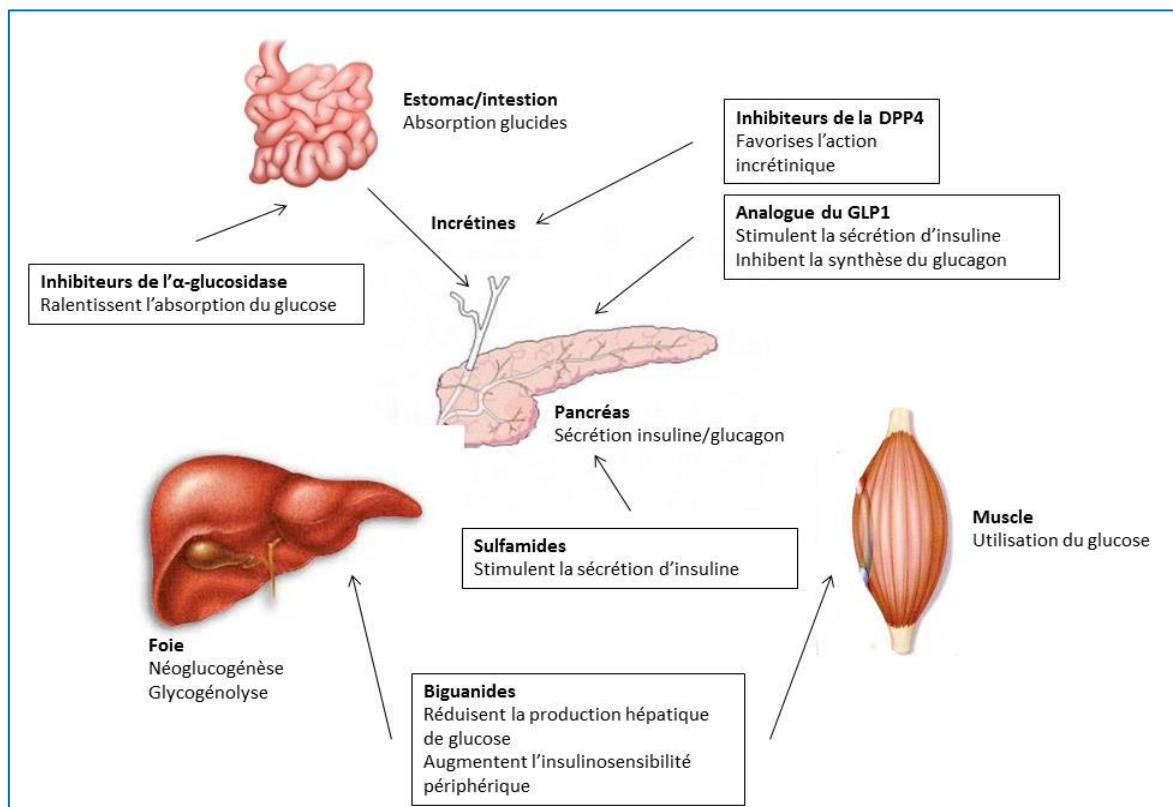


Figure 10 : Mécanismes d'action des antidiabétiques oraux

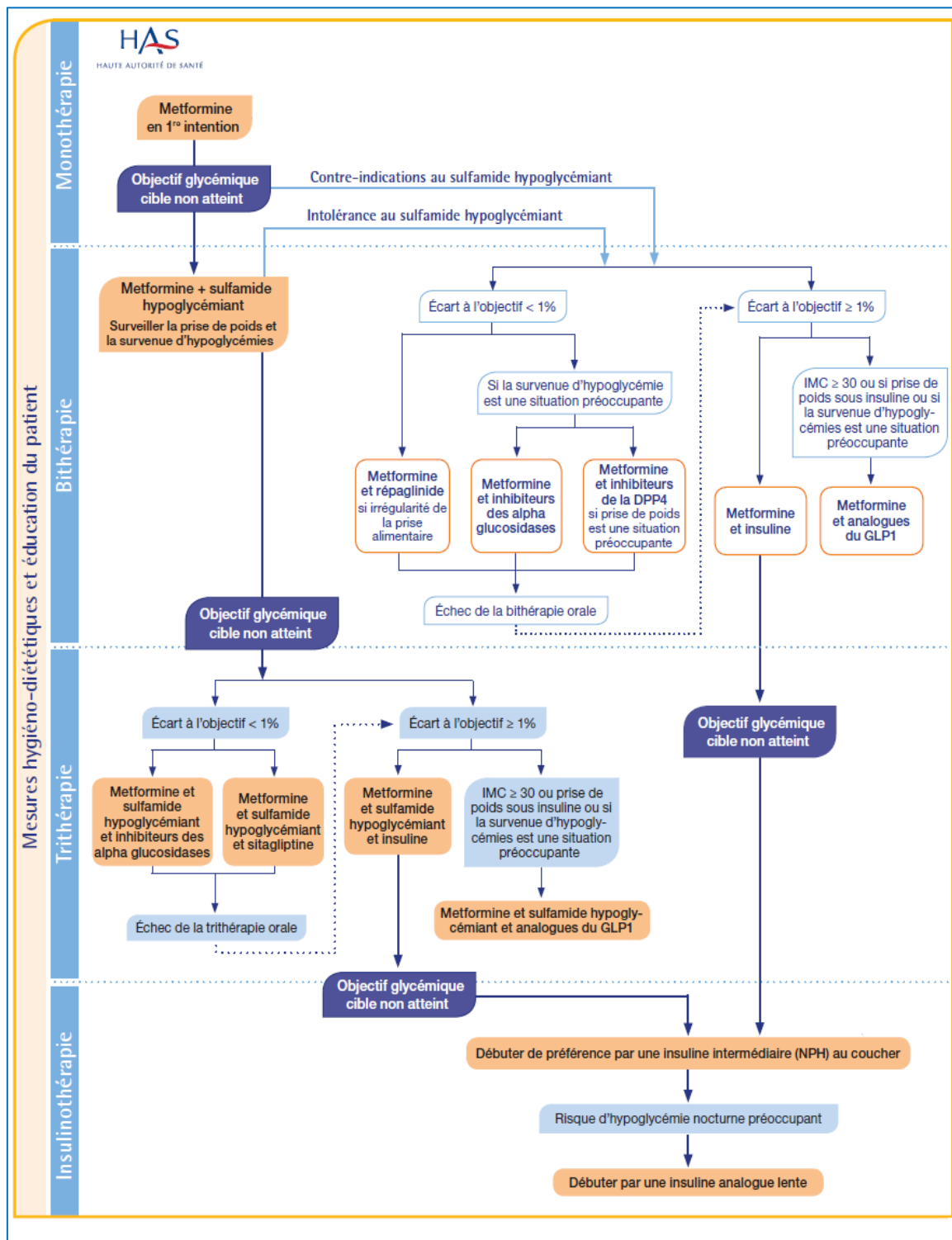


Figure 11 : prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 comprenant la metformine en 1^{ère} intention [105]

Les essais contrôlés randomisés (ECR) montrent qu'au cours des deux dernières décennies indiquent que la prévention du diabète de type 2 est possible dans de nombreux groupes ethniques en modifiant le mode de vie ou via l'administration de certains agents pharmacologiques [160,161]. Les Tableaux 10 et 11 présentent respectivement les ECR de différents pays qui ont analysé la modification du mode de vie seule ou avec des agents pharmacologiques [162,163]. **(Tableau 11)**

Tableau 11 : Principaux essais randomisés de prévention primaire du diabète de type 2 avec modification du mode de vie.

Étude (année) ; pays ; nombre de participants	Intervention	Durée ; résultat principal (réduction du risque relatif, %)
Da Qing Diabetes Prevention Study (CDQDPS) [164] (1997); Chine; n = 577 Da Qing Diabetes Prevention Study (CDQDPS) [165]; (2008) Da Qing Diabetes Prevention Extended Study (CDQDPS)[166]; (2014)	Modification du mode de vie	6,0 ans ; Régime : (31,0) Activité physique : (46,0) Régime + activité physique :(42,0) 20,0 ans ; (43,0) 23,0 ans ; (45,0)
Diabètes Prevention Study [167] ; (2001) ; Finlande ; n = 522 Diabètes Prevention Extended Study [168] ; (2013)	Modification du mode de vie	3,2 ans ; Intervention : (58,0) 13,0 ans ; Intervention : (38,0)
Diabètes Prevention Program [169] ; (2002) ; États-Unis ; n = 3.234 Diabetes Prevention Program Outcome Study [170] ; (2009)	Modification du mode de vie, metformine	2,8 ans ; Intervention : (58,0) 10,0 ans ; Intervention : (34,0)
Indian Diabètes Prevention Programme-1 [171] ; (2006) ; Inde ; n = 531	Modification du mode de vie, metformine	2,6 ans ; Intervention : (28,5)
Indian Diabètes Prevention Programme-2 [172] ; (2009) ; Inde ; n = 407	Modification du mode de vie, pioglitazone	3,0 ans ; L'association de la pioglitazone n'a fourni aucun avantage
Indian SMS Study [173]; (2013); Inde ; n = 537	Modification du mode de vie, SMC	2,0 ans ; Intervention : (36,0)
Indian SMS Study Extended Follow-Up [174] ; (2018) ; n = 346	Modification du mode de vie	3,0 ans ; Intervention : (30,0)
Diabètes Community Lifestyle Improvement Programme (D-CLIP) [175] ; (2016)	Modification du mode de vie, metformine	3,0 ans ; Intervention : (32,0)
Pakistan Diabètes Prevention Study [176] ; (2012) ; Pakistan ; n = 317	Modification du mode de vie, metformine	1,5 ans ; Intervention : (71,0)
Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention [177] ; (2005) ; Japon ; n = 458	Modification du mode de vie	4,0 ans ; Intervention : (67,4)
Zensharen Study for Prevention of Lifestyle Diseases [178] ; (2011) ; Japon ; n = 641	Modification du mode de vie	3,0 ans ; (44,0)

Tableau 12 : Principaux essais randomisés de prévention primaire du diabète de type 2 avec la pharmacothérapie

Étude ;(année) ; pays ; nombre de participants	Intervention	Durée ; résultat principal (réduction du risque relatif, %)
Act Now for Prevention of Diabetes ^[179] ; (2011) ; États-Unis ; n = 602	Pioglitazone	2,4 ans ; (72,0)
Troglitazone in the Prevention of Diabetes (TRIPOD) ^[162] ; États-Unis ; n = 266	Troglitazone	2,5 ans ; (50,0)
Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication ^[180] ; (2006) ; (DREAM) ; Multicentres mondiaux ; n = 5.269	Rosiglitazone	3,0 ans ; (62,0)
Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabète Mellitus (STOPNIDDM) ^[181] ; (2002) ; Multicentres mondiaux ; n = 1.429	Acarbose	3,2 ans ; (25,0)
Acarbose Cardiovascular Evaluation ^[178] ; Multicentres mondiaux ; n = 6.526	Acarbose	3,0 ans ; l'incidence du diabète était de 11,6, 8,2, 2,0 et 4,1 % dans les groupes témoins, alimentation et activité physique, acarbose et metformine, respectivement.
Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus ^[182] ; (2009) ; Japon ; n = 1.780	Voglibose	3,0 ans ; (59,5)
Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (2004) (XENDOS) ^[183] ; Suède ; n = 3.305	Orlistat	4,0 ans ; (41,0)
Canadian Normoglycemia Outcomes Evaluation (2011) (CANOE) ^[163] ; Canada ; n = 207	Rosiglitazone , Metformine	3,9 ans ; (66,0)
Early Diabète Intervention Trial (EDIT) ^[184] ; Royaume-Uni ; n = 631	Acarbose, Metformine	3,0 ans ; (25,0)
Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR) ^[185] ; (2010) ; Multicentres mondiaux ; n = 9.306	Nateglinide et Valsartan	5,0 ans ; (14,0)
Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention (ORIGIN) ^[186] ; Multicentres mondiaux ; n = 12.537	Insuline glargine	6,2 ans ; (28,0)
Satiety and Clinical Adiposity Liraglutide Evidence (SCALE) ^[187] ; Multicentres mondiaux ; n = 3.731	Liraglutide	160 semaines, un diagnostic de diabète a été posé chez 2,0 % des patients du groupe liraglutide vs 6,0 % des patients du groupe placebo

En fin ;

Selon la HAS ; Il est recommandé (**Annexe 1**), de dépister un diabète de type 2 chez les patients asymptomatiques de plus de 45 ans qui présentent au moins une des caractéristiques suivantes : ^[188]

- ✓ Un surpoids ou une obésité
- ✓ Antécédent de diabète familial au premier degré
- ✓ Origine géographique non caucasienne ou migrante
- ✓ Femmes avec antécédents de diabète gestationnel ou naissance d'un enfant pesant plus de 4 kg.
- ✓ Sédentarité (activité physique inférieure à 30 minutes 3 fois par semaine)
- ✓ Hypertension artérielle traitée ou non (pression artérielle > 140/90 mm Hg)
- ✓ Dyslipidémie traitée ou non (HDLc < 0,35 g/L ou triglycéridémie > 2g/L)
- ✓ Traitement médicamenteux pouvant induire un diabète (antipsychotiques atypiques, corticoïdes...)
- ✓ Situation prédiabétique : glycémie à jeun comprise entre 1,1 g/L et 1,26 g/L.
- ✓ Situation de précarité déterminée par un score de précarité EPICES > 30 (**Annexe2**)

Le dosage de la glycémie veineuse à jeun au laboratoire est un test fiable performant, simple d'utilisation, bien accepté par la population et sans danger. Quel que soit le résultat, il faudra rappeler au patient les règles hygiéno-diététiques et sensibiliser le patient à la nécessité de refaire un dépistage régulièrement. ^[144]

Un suivi médical régulier est indispensable. ^[188]

Le diabète de type 2 est une maladie longtemps insidieuse et asymptomatique qui va être à l'origine de nombreuses complications graves. Elles sont liées à une morbidité et une mortalité importante si elles ne sont pas rapidement et correctement prises en charge. En plus d'une mortalité précoce et d'une diminution de la qualité de vie due aux complications, le diabète fait également peser un poids économique considérable sur les pays, sur les systèmes de santé ainsi que sur les patients vivant avec le diabète et leurs familles lorsque les coûts des soins de santé doivent être payés par les patients eux-mêmes. ^[189,190]

Chapitre III
La Coexistence Schizophrénie
Et
Diabète Type 2

1. Introduction

La schizophrénie et le diabète type 2 forment une association fréquente et redoutable puisqu'ils représentent une grande cause de morbidité. Ils constituent un vrai fardeau pour la société et épuisent les budgets de santé des pays. Les liens entre diabète et schizophrénie ne sont pas récent ; en 1897, sir Henry Maudsley (1835-1918) écrivait : « Le diabète est une maladie qui affecte souvent les membres d'une famille où l'insanité prévaut ». La coexistence de ces deux pathologies chez un sujet rend la prise en charge plus complexe et l'expose à plus de complications, à une moindre qualité de vie et à une diminution de l'espérance de vie car que la majorité des patients n'avait pas conscience de ces problèmes médicaux. Ces données doivent d'avantage mobiliser les cliniciens à réaliser des examens de dépistage à l'ensemble de leurs patients schizophrènes afin d'améliorer le pronostic évolutif de cette comorbidité.

2. Épidémiologie

2.1. Prévalence

Les populations souffrant de troubles psychiatriques, et notamment celles atteintes de trouble schizophrénique sont fortement exposées au risque de diabète, avec une prévalence 1,5 à 4 fois plus importante que la population générale.^[2,3,4] La prévalence chez les patients souffrant de schizophrénie est 2 à 3 fois plus haute qu'en population générale^[191,192,193]. Dans l'étude CATIE, l'incidence du diabète est de 13 % contre 3 % en population générale (NHANES III).^[194]

Au Royaume-Uni.^[195] la prévalence du diabète dans la population schizophrène varie de 15 à 25% comparée à 5 à 7% dans une population du même âge.

La prévalence du diabète (un autre facteur de risque primaire) est également, dans chaque classe d'âge, plus marquée chez les patients schizophrènes que dans la population générale^[5], chez les schizophrènes de 18 à 44 ans est de 10 %, ce qui est quatre fois plus élevé que dans la population générale de même âge (2,3 %).^[196]

Tableau 13. Prévalence et risque relatif (RR) des facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients schizophrènes en comparaison avec la population générale. ^[197,198]

Facteurs de risque	Schizophrénie	
	Prévalence %	RR
Diabète	10-15%	2
Hypertension	19-58%	2-3
Dyslipidémie	25-69%	≤5
Syndrome métabolique	37-63%	2-3
Obésité	45-55%	1.5-2
Tabagisme	50-80%	2-3

L'étude CATIE a mis en évidence que chez des patients souffrant de schizophrénie, 88% présentaient une dyslipidémie et n'avaient pas reçu de traitement adéquat. Il en était de même pour 68 % des patients hypertendus et pour 38 % des patients diabétiques, laissés sans prescription. ^[199] ; le risque de survenue du diabète augmente avec l'âge, les antécédents familiaux ^[200], et avec l'ancienneté de la schizophrénie. ^[201]

La fréquence du diabète passerait de 3% chez les patients schizophrènes avec un premier épisode psychotique jusqu'à 16,5% chez les patients ayant la maladie depuis plus de 20 ans. ^[195,202] La prévalence du diabète augmente linéairement avec l'ancienneté de la schizophrénie. ^[193] Les sujets schizophrènes présentent également une prévalence élevée de l'obésité, de la sédentarité et un faible niveau scolaire. Ces éléments favorisent l'augmentation de l'incidence du diabète et de ses complications ^[203]. L'étude CATIE ^[204] a confirmé ces données chez les patients schizophrènes puisqu'à l'entrée dans l'étude, 42 % de la population avait un syndrome métabolique, avec 89 % de dyslipidémies, 45 % de diabète et 62 % d'HTA non traités. ^[205]

Le nombre croissant de travaux ^[206] réalisés ces dernières années sur l'association entre maladies organiques et troubles mentaux confirme l'importance de telles

comorbidités ainsi que la surveillance du risque de diabète dans les populations de patients souffrant de schizophrénie (PSS) est maintenant bien établie.

2.2. Morbi-mortalité :

Les personnes atteintes à la fois de diabète et de schizophrénie sont exposées à un risque accru de complications cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues, comparativement aux personnes atteintes seulement de diabète ^[207]. La prévalence élevée du diabète soit attribuable aux effets de la maladie (tels que les produits terminaux de glycation avancée), aux antipsychotiques ou à d'autres facteurs, les personnes atteintes d'une psychose sont particulièrement vulnérables. ^[208]

Peu d'études ont comparé le risque relatif de la mortalité ou des événements cardiovasculaires selon les combinaisons de critères du syndrome métabolique. Guize et al, ont dégagé cinq combinaisons de trois critères particulièrement à risque de décès :

- Tour de taille + triglycérides + **glycémie**.
- Tour de taille + pression artérielle + **glycémie**.
- Triglycérides + HDL-C + **glycémie**.
- Triglycérides + pression artérielle + **glycémie**.
- Tour de taille + triglycérides + pression artérielle.

Ces données méritent d'être confirmées par d'autres travaux avant de conclure à une hétérogénéité du risque de morbi-mortalité en fonction du mode de révélation du syndrome métabolique. ^[209]

La consommation de substances toxiques chez les schizophrènes diabétiques augmente le risque de mortalité toutes causes confondues. ^[210]

3. Facteurs étiopathogénies expliquant les liens :

La schizophrénie a été considérée comme responsable de l'apparition du diabète ou de leurs complications ^[211], lié aux facteurs de risque primaires. Ces facteurs sont principalement liés à l'âge, l'hygiène de vie : mauvaises habitudes alimentaires, l'inactivité physique, tabagisme, sédentarité. Surcharge pondérale, certains antipsychotiques. ^[212,213,214]

Tableau 14 : Facteurs de risque de diabète de type 2 ^[215,216]

Facteurs de risque	Principaux mécanismes impliqués
Age > 45 ans	Augmentation de l'insulinorésistance (IR)
Histoire familiale de diabète de type II	Hypothèses génétiques
Appartenance ethnique à haut risque (Hispaniques asiatiques africains, et indiens aborigènes)	Hypothèses génétiques
Obésité (IMC>30kg/m ²) ¹	Augmentation de l'IR
Inactivité, sédentarité	Augmentation de l'IR
Antécédent de diabète gestationnel et macrosomie (nouveau-nés de poids>4kg)	-
Syndrome métabolique : - Obésité centrale (tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme) - Troubles lipidiques (Cholestérol HDL<0,9 mmol/l, hypertriglycémie à jeun) - HTA ²	Augmentation de l'IR
Tabagisme	Activation du cytochrome CYP1A2 (augmentation de l'IR)

1 Indice de masse corporelle

2 Hypertension artérielle

3.1. La schizophrénie

La schizophrénie est un facteur de risque (FDR) indépendant pour le développement du diabète. En contrôlant les FDR comportementaux et physiologiques multiples, Bellivier a trouvé que des anomalies de gènes peuvent influencer à la fois le contrôle métabolique et les troubles neurochimiques impliqués dans la schizophrénie. ^[217, 218, 219]

Des études publiées montraient une importante prévalence des anomalies du métabolisme glucidique chez les sujets schizophrènes. Elles suggéraient que la schizophrénie pouvait être un facteur de risque de développement du diabète. ^[220,221,222,223,224,225]

De plus, avant l'ère des antipsychotiques, plus de 15 % de patients schizophrènes naïfs présentaient une hyperglycémie, une insulinémie élevée et une hyper-cortisolémie. ^[226] Il existe une dysfonction de l'homéostasie insuline-glucose chez les patients ayant un premier épisode de schizophrénie, naïfs de tout traitement antipsychotique ^[227, 228,229, 230].

La présence d'au moins 1 symptôme psychotique augmente considérablement le risque de diabète (OR = 1,71 ; 95 % CI, 1,61-1,81). Il y a une augmentation de la probabilité d'avoir le diabète quand le nombre de symptômes psychotiques augmente.^[231]

Ces résultats laissent supposer que la schizophrénie elle-même est un facteur de risque indépendant de développer un diabète de type 2. Les patients schizophrènes pourraient être naturellement prédisposés à développer un diabète, même en l'absence de psychotropes, et doivent être considérés comme un groupe à haut risque. D'autres études ont confirmé que les patients naïfs de traitement présentent davantage d'hyperglycémie, d'intolérance au glucose et d'insulinorésistance que des sujets contrôles.^[232]

On a signalé que les personnes ayant reçu un diagnostic de psychose présentaient une insulinorésistance ou une intolérance au glucose avant l'instauration du traitement antipsychotique ; cependant, cette observation est encore débattue.^[233,234]

Cependant, l'évolution torpide et silencieuse du diabète ainsi que sa non-détection systématique laissent à penser que la prévalence du diabète et de l'intolérance au glucose dans la population souffrant de schizophrénie est probablement plus élevée encore que celles énoncées dans la littérature^[235,236,237,238,239]. Cohen et ses collègues ont réalisé de façon systématique à 200 patients schizophrènes néerlandais des examens de dépistage du diabète^[240].

Ils ont démontré que 14,5 % des patients présentaient un diabète et 7 % une hyperglycémie à jeun (glycémie entre 1,10 et 1,26 g /l).

La prévalence du diabète augmente linéairement avec l'ancienneté de la schizophrénie.^[193]

3.2. L'âge :

Après 50 ans, 50% des personnes malades chroniques souffrent d'au moins une autre maladie. Après 65 ans, ce chiffre s'élève à 80%. Après 65 ans, 62% des américains souffrent d'au moins deux maladies chroniques^[241]. Les effets du vieillissement sont à l'œuvre et potentialise l'arrivée d'autres troubles de santé.

La prévalence du diabète type 2 varie d'un rapport de 4 à 5 comparé à la population générale selon le groupe d'âge : 15-25 ans 2 % vs 0,4 % ; 25-35 ans : 3,2 vs 0,9 % ; 35-45 ans : 6,1 vs 1.1 % ; 45-55 ans : 12,7 vs 2,4 % ; 44-65 ans : 25 vs 5,8 %.^[193]

3.3. Mode de vie

Certains auteurs estiment que le taux élevé de diabète chez les sujets schizophrènes est la conséquence directe de leur mode de vie inapproprié avec une mauvaise hygiène alimentaire, ainsi que de la forte prévalence de facteurs de risque tels que la sédentarité, l'obésité ou le surpoids ^[242,243,244]. La littérature indique que les personnes atteintes de schizophrénie sont moins actives que la population générale ^[245]. En effet, les symptômes négatifs de la maladie de même que les effets sédatifs de la médication contribuent à la sédentarité.

3.3.1. Les habitudes alimentaires

Les patients schizophrènes ont une alimentation riche en graisses et en sucres et plus pauvre en fibres alimentaires et en vitamines ^[246,247,248]. Il est reconnu qu'une consommation régulière et significative d'aliments à hauts index glycémiques (sucre, confiseries, ...) entraîne une insulino-résistance et le développement d'un diabète de type 2^[249]. De même, une consommation élevée de graisses saturées conduit à une augmentation de la résistance à l'insuline. ^[250]

3.3.2. La sédentarité :

Les patients schizophrènes ont globalement moins d'activité physique, avec moins de dépense énergétique ^[251], une altération dans tous les domaines de l'activité : force musculaire, endurance et souplesse. ^[252]

3.3.3. Le tabagisme :

L'ensemble des études conclut que la prévalence de la consommation tabagique dans la population atteinte de troubles schizophréniques est extrêmement importante, selon les différents travaux, elle varie de 60 à 90 %, elle est 3 fois plus élevée que dans la population générale (prévalence d'environ 20 à 30 %).

L'incidence de tabagisme est de 75 %, comparée à 25 % en population les taux rapportés dans la littérature se situent autour de 70 % pour l'ensemble des personnes atteintes de troubles psychiatriques, comparativement à 20 % pour la population générale.^[253, 194]

De Beaurepaire ^[254] a démontré que le tabagisme augmente les lipides circulants (LDLc, VLDL et cholestérol) et diminue les HDLc ^[44]. Il a également été montré que les radicaux libres présents dans la fumée de cigarettes, en oxydant les LDL, sont impliqués dans l'athérogénèse. Le tabac agit aussi assez spécifiquement sur l'accumulation de lipides dans le foie ^[254], le tabagisme est le premier facteur de risque cardiovasculaire. Haj Mouhamed et al, ^[255] ont rapporté une perturbation des paramètres du bilan lipidique chez les fumeurs avec une hypertriglycémie et une diminution du HDLc et une augmentation du rapport ApoB /ApoA1.

3.3.4. Alcool et cannabis :

La consommation élevée d'alcool concourt à l'augmentation du poids corporel ^[256], à l'hypertriglycémie et à l'HTA et l'augmentation de l'adiposité abdominale avec ses conséquences sur le métabolisme glucidique. La prise de deux à trois consommations d'alcool par jour a été associée à une augmentation significative de 36% de l'incidence du syndrome métabolique par rapport à l'abstinence totale d'alcool.

Le cannabis agit par son principe actif le tétrahydrocannabinol. Comme les cannabinoïdes endogènes, le tétrahydrocannabinol stimule l'appétit et accroît le poids par des mécanismes centraux. ^[236] Cette prise de poids est rapide, s'explique par une consommation importante des calories essentiellement par un phénomène de « craving », c'est-à-dire des envies irrésistibles, des hydrates de carbone et des corps gras. ^[236]

3.4. Les facteurs génétiques

Un lien génétique entre diabète et schizophrénie, les auteurs suggèrent que des facteurs génétiques communs jouent un rôle majeur dans la forte association entre schizophrénie et diabète de type 2. L'incidence élevée de diabète type 2 avait déjà été rapportée chez les patients naïfs de tout traitement, avec une prédisposition génétique. ^[257]

D'autres données appuient cette hypothèse. Des études ont démontré que 18 à 30 % des patients schizophrènes possédaient des antécédents familiaux de diabète de type 2, comparés à 4,6 % des sujets contrôles ^[257,258,259,260,261,262]. Les patients schizophrènes et leurs apparentés apparaissent être prédisposés au développement du diabète de type 2.

Ainsi, les deux pathologies auraient des mécanismes étiopathogénies communs, partageant des facteurs génétiques et environnementaux ^[263,264]. Les patients schizophrènes seraient génétiquement prédisposés au développement d'un diabète de type 2.

Certaines régions génétiques possiblement incriminées dans la transmission héréditaire de la schizophrénie telles que les régions 6p, 6q, 8p, 13q et 22q semblent chevaucher avec certaines régions génétiques incriminées dans la transmission héréditaire du diabète de type 2, ^[265] un substratum génétique prédisposant à un retard de croissance intra-utérin pourrait être à l'origine de l'apparition dans un stade ultérieur de la vie d'une schizophrénie et d'un diabète de type 2, ^[266] 19% des apparentés de premier degré de schizophrènes auraient un diabète de type 2. ^[267,-118]

3.5. Le surpoids :

L'obésité est un problème émergent de santé publique avec une aggravation de ce phénomène au cours des trois dernières décennies. Environ 39% des adultes sont en surpoids en 2014^[268], et un homme sur trois souffre d'obésité ou de surpoids. En France, en 2003, l'étude ObEpi retrouve une prévalence de l'obésité de 11% et 41, 6% pour le surpoids. ^[269] L'obésité est mesurée par l'indice de masse corporelle (IMC).^[268]

Tableau 15 : Seuil de surcharge pondérale selon l'OMS (IMC)

Seuil de surcharge pondérale selon l'OMS	IMC
Maigre	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Surpoids	25-29,9
Obésité de classe I	30-34,9
Obésité de classe II (sévère)	35-39,9
Obésité de classe III (morbide)	≥ 40,0

Un sujet avec un-IMC supérieur à 35 à 40 fois plus de risque de développer un diabète qu'un sujet avec un-IMC de 25 [212]. Notons que c'est l'obésité abdominale qui représente le déterminant majeur dans le risque de survenue d'un diabète de type 2 [270]. Les raisons de l'augmentation de la prévalence du diabète dans la population présentant une schizophrénie restent mal connues. [235]

L'étude randomisée de Tohen 2003 [271] objectif que la fréquence prise de poids chez un schizophrène sous traitement antipsychotiques type olanzapine est 25 % à 12 semaines avec un gain de poids estimé à 4 kg, 25 % à 47 semaines avec un gain de poids estimé à 2,8 kg. Les personnes souffrant de schizophrénie ont 2,8 à 3,5 fois plus de risque de devenir obèses. Les taux d'obésité dans les études canadiennes et US chez les personnes souffrant de schizophrénie varient entre 42 et 60 %. [272, 273, 274]

Avant l'ère des antipsychotiques de 2^{ème} génération, Allison retrouvait chez les hommes souffrant de schizophrénie un-IMC similaire aux hommes contrôles (26,14 vs 25,63) et chez les femmes souffrant de schizophrénie, un-IMC significativement plus élevé que leur contrôle (27,36 vs 25,5, $p < 0,001$). Allison [275], rapporte que 39.9 % des patients souffrant de schizophrénie souffrent d'obésité contre 16 % dans une étude en population générale norvégienne (obésité abdominale) (N=110). Birkenaes [276] ; 42 % des patients évalués souffrant de schizophrénie ont un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 27 comparé à 27 % de la population US, Hennekens. [277]

3.5.1. Prise de poids et les antipsychotiques

Pour les antipsychotiques atypiques, la prise de poids serait particulièrement nette lors de la première année pour ensuite atteindre un plateau. L'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, voire un diabète, sont associés dans 75% des cas à une prise de poids significative, et dans 50% des cas chez des patients sans antécédents de diabète [278] ; le mécanisme incriminé est l'augmentation de la masse grasse viscérale avec ses conséquences sur le métabolisme glucidique.

Le risque de prise pondérale sous traitement par antipsychotiques classiques conventionnels ou antipsychotiques de 2^{ème} génération est bien documenté, il touche 15 à 72 % des patients (Yatham 2005 [279] ADA 2004 [280] Mac Elroy 2004 [281] Newcomer 2007

[282] Holt. 2009 [283] Allisson 1999 [284] Haddad 2007 [285] Stahl 2009 [28] Keck 2003 [286] Torrent 2008 [287]).

La méta-analyse de Rummel-Kluge en 2010 portant sur 48 essais comparatifs randomisés de traitements antipsychotiques de 2^{ème} génération chez des patients présentant des troubles schizophréniques a montré que sur une période de 2 à 6 mois la prise de poids sous olanzapine est de 2kg de plus que sous amisulpride et de 4 kg de plus que sous aripiprazole. La clozapine accroît le poids de 3 kg de plus que la rispéridone et cette dernière 1 kg de plus que l'amisulpride. Cette prise de poids se fait ressentir rapidement dans les premières semaines, puis atteint progressivement un plateau après plusieurs mois, soit 4-9 mois pour l'olanzapine et 42-46 mois pour la clozapine.

Les femmes semblent plus vulnérables à la prise de poids sous quétiapine et clozapine que les hommes, la prise de poids semble aussi dose-dépendante.[288]

Variation selon l'antipsychotiques de 2^{ème} génération, la prise de poids est accrue avec la clozapine et l'olanzapine, le risque est intermédiaire avec la quétiapine et la rispéridone et modéré avec l'aripiprazole et l'amisulpride. Les antipsychotiques classiques conventionnels de la famille des phénothiazines tels que la chlorpromazine favorisent plus le surpoids comparé à l'halopéridol (Allisson 1999 [284] Stahl 2009 [28] Daumit 2008 [289] Kahn 2008 [290] Leucht 2009 [293] Rummel-Kluge 2010 [288] Newcomer 2009 [292] ADA 2004 [280]).

La prise de poids survient aussi au début du traitement lors de la toute première prescription d'antipsychotiques qu'il s'agisse de patients naïfs, ou du premier épisode pathologique (Niveau 3) [293], l'amisulpride et l'halopéridol à faible dose sont aussi associés à de notables prises de poids de 9,7 kg et 6,3 kg respectivement après 12 mois de traitement instauré pour un premier épisode (Niveau 1).[290]

3.5.1.1. Hypothèses physiopathologiques

- ✓ Variation des affinités aux récepteurs favorisant la prise de poids :
 - Récepteurs histaminiques H1
 - Récepteurs sérotoninergiques 5HT2C, très corrélée pour la clozapine et l'olanzapine.
 - Récepteurs dopaminergiques D2.

- ✓ Influence sur les hormones régulatrices de l'appétit :
 - La leptine anorexigène neutralisée
 - La ghréline orexigène majorée.
- ✓ Facteurs hygiéno-diététiques :
 - Sédentarité
 - Augmentation de l'appétit et/ou de la prise alimentaire.
(Holt 2009 ^[283] Stahl 2009 ^[28] Reynolds 2010 ^[294] Balt 2011 ^[295] Rissalda 2010^[296]
Opgen-Rhein 2010 ^[297] Gregoor 2009 ^[298]

3.5.1.2. Disparité du suivi somatique

La méta-analyse de Mitchell et al portant sur 48 études entre 2000 et 2011 concernant la surveillance et le suivi de 218 940 patients traités par antipsychotiques pour des troubles du spectre schizophrénique montrait une surveillance peu soutenue, le poids en particulier n'était contrôlé que pour 47,9 % d'entre elles (Morrato 2010 ^[199] Mitchell 2012 ^[299]).

3.6. Les dyslipidémies

Se définissent par des taux élevés de LDL-cholestérol dit « mauvais cholestérol » ou de triglycérides, ou des taux bas de HDL-cholestérol dit « bon cholestérol ». La dyslipidémie serait liée à 80% à l'alimentation et au style de vie et à 20% de vulnérabilité familiale. La dyslipidémie est associée à l'âge, à la sédentarité, au tabagisme, au raccourcissement de la durée de sommeil (notamment chez les femmes), à l'obésité et au diabète.

3.6.1. Dyslipidémie et traitement par antipsychotiques

Un traitement par antipsychotiques de 2^{ème} génération peut induire une baisse du HDL-cholestérol, une hausse du LDL-cholestérol, du cholestérol total, ainsi que des triglycérides. (Niveau 1). ^[291, 290]

3.6.2. Mécanismes sous-jacents

Explication partielle par la prise de poids et l'insulino-résistance induites par les antipsychotiques de 2^{ème} génération. ^[289, 288]

La méta-analyse de Rummel-Kluge et al mis en évidence que le risque de dyslipidémie était plus élevé et par ordre décroissant avec l'olanzapine, la clozapine et la quétiapine qu'avec la rispéridone puis l'aripiprazole (Niveau 1). [288]

L'étude CATIE portant sur une population de 1460 patients présentant des troubles schizophréniques et traités par antipsychotiques de 2^{ème} génération durant 18 mois a révélé que l'olanzapine augmentait le cholestérol total et les triglycérides comparé à la rispéridone dont l'effet était minime voire neutre. L'olanzapine affectait aussi à la baisse le HDL-cholestérol. [289]

3.7. L'hypertension artérielle

Selon l'OMS, elle se définit comme des pressions artérielles systolique et diastolique strictement supérieures à 140 mm Hg et 90 mm Hg respectivement. Son estimation est de 19 à 58% pour la schizophrénie. Elle serait d'apparition tardive et conséquence d'une hyperinsulinémie responsable d'une accumulation de graisse viscérale [300] comparant les patients souffrant de schizophrénie n'ayant jamais été traités, par rapport à la population générale, avaient noté que la plupart des valeurs métaboliques étaient élevées, mais la pression artérielle était normale et il n'existait pas d'obésité abdominale.

La littérature ne montre pas d'association constante entre MMS et HTA. Les antipsychotiques peuvent aggraver l'HTA via la prise de poids, mais cela peut être compensé par un effet hypotenseur via l'inhibition adrénérgique résultant de l'action pharmacologique de ces médicaments. Le risque d'hypotension, notamment orthostatique, est en effet, bien connu avec les antipsychotiques. [301, 302]

L'HTA, dans l'étude CATIE, l'incidence est de 27 % contre 17 % en population générale (NHANES III). Deux études contradictoires ont montré que l'hypertension était moins fréquente chez les patients souffrant de schizophrénie, L'hypothèse des effets hypotenseurs des traitements antipsychotiques peut être envisagée [303, 304].

L'étude CATIE évoquée précédemment a permis de mettre en évidence une corrélation entre antipsychotiques de 2^{ème} génération et fluctuation à la hausse de la pression artérielle (élévation de la TA systolique entre 140 et 160 mm Hg) sans pour autant constituer une

HTA avérée. Des différences qualitatives étaient marquées pour 36 % des patients sous olanzapine ou quétiapine et 27 % de ceux qui étaient sous rispéridone (Niveau1).

Daumit et al (étude CATIE) ont observé que l'impact sur le risque de survenue à 10 ans d'une coronaropathie était significatif sous traitement par Olanzapine comparé aux autres antipsychotiques de 2^{ème} génération.^[289]

4.Action des antipsychotiques :

Une méta-analyse du risque relatif de DT2 chez les sujets schizophrènes traités par antipsychotiques a montré une multiplication du RR par 1,32 [IC95 % 1,15-1,51] chez les sujets recevant des ASG par rapport aux sujets recevant des AP classiques.^[305]

Tableau 16 : Prévalence du diabète sous neuroleptiques classiques ou antipsychotiques.

Aux États-Unis	18-44 ans	45-64 ans
Population de schizophrènes sous neuroleptiques classiques (Dixon et coll...,2000)	9%	14%
Schizophrènes sous antipsychotiques (Étude CATIE)	25.7%	
Population générale	1.2%	6.3%

4.1. Délai d'apparition précoce

Une étude danoise portant sur 7139 patients suivis sur une période moyenne de 6,6 ans, cette population se composant de patients présentant leur premier épisode de troubles schizophréniques, naïfs de tout traitements antipsychotiques, et sans antécédent de diabète, a montré que le délai d'apparition d'un diabète était significativement plus court d'abord quand le traitement associait l'olanzapine (hasard ratio, HR = 1,41) puis un antipsychotique moyennement incisif (HR = 1,60). L'association d'un traitement était un facteur propice à développer un diabète dans les 3 mois : par les antipsychotiques classiques peu incisifs odds ratio (OR) : 1,52 ; CI : 1,14-2,02 ; par olanzapine OR : 1,44 ; CI : 1,98-1,91 et par clozapine OR : 1,67 ; CI : 1,14-2,46. Par contre l'aripiprazole était associé à un risque de survenue plus faible OR : 0,51 ; CI : 0,33-0,80 (Niveau 4) Nielsen 2010 ^[306]

4.2. Les neuroleptiques classiques

Le lien entre neuroleptiques classiques et diabète est décrit depuis environ 50 ans ^[289] Il semblerait que leur effet sédatif puisse être à l'origine d'une prise de poids importante entraînant un diabète secondaire par augmentation de l'insulinorésistance. ^[307,308,309]

4.3. Les neuroleptiques atypiques

Concernant les neuroleptiques atypiques, un des mécanismes possibles serait une insulino-résistance, mais le lien de causalité directe reste difficile à mettre en évidence du fait de l'association de plusieurs facteurs contributifs présents dans les populations traitées (prise de toxiques, régime alimentaire sédentarité...)^[310]. Les traitements antipsychotiques, plus particulièrement les antipsychotiques atypiques ont également été fortement incriminés dans l'importante association entre schizophrénie et diabète de type 2.^[311,261]

Les antipsychotiques atypiques peuvent avoir un effet sur le poids corporel, les taux lipidiques et la maîtrise glycémique même chez les patients qui ne sont pas atteints de diabète^[312,313]. Depuis leur introduction, nombreuses publications font état de l'association de leur emploi avec la survenue d'anomalies métaboliques incluant l'obésité, le diabète, la dyslipidémie et le syndrome métabolique.^[280, 198, 314, 315,12]

4.3.1. Prévalence du diabète sous antipsychotiques

Le risque d'apparition de diabète se voit encore augmenté par certains antipsychotiques, en particulier avec la clozapine et l'olanzapine^[316,317], et dans une moindre mesure avec la rispéridone. Le risque est d'autant plus grand que le patient présente une surcharge pondérale avant traitement et ou qu'apparaît une prise de poids au cours du traitement.^[318,319]

Clozapine :

- Prévalence de 18% des patients traités (Russell et al. 2001).
- À 12 mois, augmentation du risque par rapport aux patients non traités ou traité par un antipsychotique conventionnels, indépendamment de la sévérité de l'adiposité et de l'âge^[320].

Olanzapine

- Prévalence de 11% des patients traités (Russell et al. 2001).
- À 12 mois, augmentation du risque d'apparition d'un diabète^[320].

Rispéridone :

- Pas de risque significatif de développer un diabète sous Rispéridone par rapport aux patients non traités ou traités avec des neuroleptiques classiques.^[320]
- Un seul cas d'accident acidocétosique.
- Pendant traitement a été rapporté, et très peu de cas de Diabète.^[321]

Amisulpride :

Aucune étude impliquant l'Amisulpride dans l'induction d'un diabète n'a été publiée du fait que la majorité des études sont américaines et que l'Amisulpride n'est pas commercialisé aux États-Unis.

Tableau 17 : Association de la prise d'antipsychotiques avec la survenue de troubles métaboliques.^[232]

PRODUITS	SURCHARGE PONDERALE	RISQUE DE DIABETE	DYSLIPIDEMIE
Clozapine	+++	+	+
Olanzapine	+++	+	+
Rispéridone	++	RC	RC
Quétiapine	++	RC	RC
Aripiprazole	+/-	-	-
Ziprasidone	+/-	-	-
Halopéridol	+	+	+

RC : résultats contradictoires ; +: Augmentation,- : Pas d'effet.

4.3.2. Le mécanisme d'action reste à préciser

On évoque surtout l'insulinorésistance liée à la prise pondérale induite par les antipsychotiques atypiques induisant une augmentation générale du tissu adipeux abdominal ce qui conduit à une diminution de la sensibilité à l'insuline et/ou une insulino-déficience. Des expériences plus fondamentales réalisées in vitro par Johnson et son équipe montrent une insulino-déficience par inhibition du fonctionnement des cellules bêta par la clozapine et l'olanzapine qui ont un effet anti muscarinique direct sur des cellules bêta de rats.

Des études plus récentes suggèrent cependant que la prise concomitante, objectivent un diabète chez 37 % des patients au cours des cinq années de suivi (Mukherjee et al., en 1996) ont constaté une prévalence globale de diabète d'antipsychotiques atypiques augmente la prévalence de l'hyperglycémie. Une étude réalisée chez 82 patients schizophrènes suivis en ambulatoire et traités par clozapine, Henderson et al. Sous neuroleptiques de 15 % contre 3% dans une population contrôle. D'autres études comme celle de Cohen et al, en 2006, ont montré que sur 200 patients schizophrènes, 14,5 % des patients sous neuroleptiques ont présenté un diabète contre 1,5 % dans la population contrôle non traitée.

Bushe affirme que la prise de conscience par de nombreux cliniciens que les traitements psychotropes pouvaient entraîner le développement d'anomalies glucidiques, a permis une augmentation de la prescription d'examens de dépistage. Ceci expliquerait l'apparente augmentation de la prévalence du diabète rapportée depuis les 10 dernières années. ^[263] Néanmoins, cette théorie paraît peu vraisemblable, La forte association entre diabète et schizophrénie était indépendante du traitement ou du type d'antipsychotique. Une autre étude a indiqué que plus de 30 % des sujets schizophrènes présentaient un diabète ou une intolérance au glucose. ^[322]

5. Prise en charge du schizophrène diabétique :

Afin de diminuer au maximum le risque de non-compliance thérapeutique, il est nécessaire d'informer le patient :

- ✓ Avant de débiter un traitement antipsychotique, il faut discuter avec les patients la nécessité de ce traitement, les avantages et l'exigence d'une bonne observance.
- ✓ Il faut informer les patients des facteurs de risque primaires modifiables et des effets secondaires du traitement prescrit. Cette information doit concerner l'entourage familial et/ou la personne de confiance.

Ces informations doivent être claires et simples que possible, doit inclure le risque de diabète ou d'intolérance au glucose, de prise pondérale, d'anomalies lipidiques et les mesures préventives à envisager : hygiène alimentaire, exercice physique.

5.1. Dépistage des sujets à risque

Il est important de définir les facteurs exposant au risque de développer un diabète chez les patients schizophrènes ; ce dépistage doit porter sur :

- Les facteurs comportementaux : mauvaise hygiène alimentaire, tabagisme et autres addictions, inactivité physique, polymédications ;
- Les facteurs génétiques : histoire familiale de maladies métaboliques ou cardiovasculaires.
- Les facteurs médicaux : ethnie, antécédents familiaux de troubles surcharge pondérale, dyslipidémie, hypertension artérielle, diabète ou intolérance au glucose.

5.2. Évaluation des patients

L'évaluation globale du risque métabolique et cardiovasculaire constitue un volet primordial et inclura de façon complémentaire les données de l'interrogatoire, de l'examen physique et des données biologiques.

5.2.1. L'interrogatoire portera sur les éléments suivants :

- ✓ Les symptômes cliniques évocateurs de diabète : syndrome polyuro-polydipsique, asthénie, amaigrissement, nausées, vomissements, douleurs abdominales, déshydratation, polypnée ;
- ✓ Les valeurs antérieures de la glycémie, d'hyperglycémie provoquée par voie orale, ou d'HbA1c.
- ✓ L'histoire familiale de diabète et/ou d'obésité. Les antécédents familiaux de diabète de type 2 sont plus fréquents dans la population schizophrène qu'au sein de la population générale. Par ailleurs un patient sur trois à des antécédents familiaux de diabète de type 2.
- ✓ Le mode de vie favorise le diabète ainsi que les troubles métaboliques : le tabagisme, la sédentarité, les habitudes alimentaires.
- ✓ Les médicaments interférant avec le métabolisme glucidique et lipidique exp corticoïdes.

- ✓ Les facteurs de risque d'athérosclérose : tabagisme, HTA, obésité, dyslipidémie, contexte familial de morbidité ou de mortalité cardiovasculaire.

5.2.2. Examen physique

L'accent doit être mis sur les points suivants :

- Une mesure du poids, de la taille et de calculer l'indice de masse corporelle (IMC = Poids/Taille², kg/m²) :
 - ✓ IMC > 30 kg/m² = obésité.
 - ✓ IMC > 25 kg/m² = surcharge pondérale.
- Un périmètre abdominal : selon les critères définis par l'IDF pour les populations européennes, maghrébines ou africaines, un périmètre abdominal normal est inférieur à 94 cm chez l'homme, et à 80 cm chez la femme.
- Une pression artérielle : sont considérées comme anormales si la PA systolique supérieures ou égales à 130mmHg et/ou de la PA diastolique supérieure ou égale à 85mmHg ;
- L'examen clinique doit être complet, en particulier cardiaque et vasculaire.

5.2.3. Bilan biologique : Il est fondamental de doser :

- Une glycémie à jeun:
 - ✓ Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7mmol/l) à deux reprises définit le diabète,
 - ✓ Une glycémie supérieure ou égale à 1,0 g/l et inférieure à 1,26 g/l définit une hyperglycémie à jeun, traduisent un état prédiabétique.
- A défaut de disposer d'une glycémie à jeun, le diabète se définit comme une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) à tout autre moment de la journée (non à jeun) ;
- L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) : cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides.

5.2.4. Recherche d'anomalies ECG

Plusieurs médicaments antipsychotiques sont associés sur l'ECG à l'allongement de l'espace QT, qui est un facteur prédictif de l'arythmie. [323,324,12]

Tableau 18 : Principales recommandations publiées

	Mount Sinai [325]	Australie [326]	ADA-APA [280]	Belgique [314]	Royaume-Uni [327,328]	Canada [329,226]
Patients à surveiller						
	Schizophrènes tout antipsychotique	Tous patients tout antipsychotique	Tout patient AA	Schizophrènes AA	Schizophrènes tout antipsychotique	Schizophrènes
Glycémie à jeun	X	X	X	X	X	X
Glycémie à n'importe quel moment de la journée		X			X	
HbA1c	Si glycémie à jeun : Si glycémie à jeun :			Non	Oui	
HGPO				X		Suivi glycémie
Lipides	X	X	X	X		X
Poids	X	X	X	X		X
Périmètre abdominal	X	X	X	X		X
Taille	X	X	X	X		X
Ratio TT/TH		X				
TA		X	X	X		X
ATCD familiaux	X	X	X	X		X
ATCD médicaux personnels	X	X	X	X		X
Ethnicité	X	X		X		X
Tabagisme				X		X
Hygiène alimentaire		X		X		X
Activité physique						
Signes et symptômes de diabète	X		X	X	X	X

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; TA : tension artérielle ; TT : tour de taille (périmètre abdominal) ; TH : tour de hanches ; AA : antipsychotiques atypiques ; ADA : American Diabètes Association; APA : American Psychiatric Association ; HbA1c : hémoglobine glyquée.

5.3. Assurer le suivi

Le patient doit bénéficier d'un suivi rapproché à l'initiation du traitement puis d'un suivi régulier par la suite. Selon les recommandations de plusieurs sociétés savantes^[280,314,329,12], le patient doit bénéficier à l'initiation du traitement par antipsychotiques d'un suivi rapproché, à la quatrième, huitième et douzième semaine (**Tableau 19**).

Tableau 19 : Recommandations pour le suivi du patient sous antipsychotiques atypiques Adapté d'après ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament (2010).^[330]

	To	S 4	S 8	S 12	Trimestrielle	Annuelle
Histoire personnelle/familiale	x					x
Poids et IMC	x	x	x	x	x	
Périmètre abdominal	x	x				x
Glycémie à jeun	x			x		x
Évaluation d'une anomalie lipidique	x			x		x
ECG b	x	x				x
Pression artérielle	x			x		x

a- La fréquence des intervalles peut-être plus rapprochée en fonction des données cliniques

b- Un ECG de base est recommandé et le contrôle dépend des facteurs primaires de risque cardiovasculaire.

Il est important de rechercher tout au long du suivi les signes évocateurs d'un diabète ou autres pathologies somatiques associées.

5.3.1. Apparition des troubles glucidique sous antipsychotiques

5.3.1.1. En cas de glycémie à jeun supérieure ou égale à 1, 0 g/l et inférieure à 1, 26 g/l (prédiabète)

- Cette valeur doit être confirmée par un second dosage.
- Réévaluer les facteurs de risque cardiovasculaire.
- La prise en charge justifie :
 - Dans tous les cas la mise en place de mesures hygiéno-diététique adaptées.
 - L'emploi de metformine est envisageable pour éviter l'évolution vers un diabète franc.
 - L'avis d'un spécialiste (diabétologue/endocrinologue) doit être sollicité, pour prescrire un antipsychotique adaptée au risque de survenue de diabète.^[331,236]

5.3.1.2. En cas de diabète (glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l ou glycémie à tout autre moment de la journée supérieure ou égale à 2 g/l)

- ✓ Switch vers un antipsychotique non associé à un risque de diabète (Amisulpride ou Aripiprazole)
- ✓ Une prise en charge sur le plan hygiéno-diététique : l'activité physique et les recommandations nutritionnelles sont toujours indispensables.
- ✓ Le recours à un avis spécialisé est vivement recommandé et la stratégie médicamenteuse sera discutée (antidiabétique oral ou insuline).
- ✓ Une glycémie supérieure à 3 g/l justifie une prise en charge rapide. Une cétonurie sera recherchée de façon systématique si la glycémie est supérieure à 2,5 g/l.

5.3.2. En cas de dyslipidémie associée

-Test de confirmation

-Switch vers un antipsychotique avec risque métabolique plus faible

- ✓ En cas de valeurs dans la limite haute de LDL-cholestérol ou de triglycérides, des mesures hygiéno-diététiques doivent être recommandées dans une première étape
- ✓ En cas de valeurs hautes ou très hautes LDL-cholestérol ou de triglycérides, un avis spécialisé sera pertinent afin de décider de la mise en place et du suivi du traitement hypocholestérolémiant instauré [331,236]

5.3.3. En cas d'obésité associée : le plus important est la prévention.

L'antipsychotique utilisé devra induire le moins de prise de poids possible, en fonction du profil de chaque patient.

Un changement de style de vie et des mesures diététiques (un régime alimentaire et une activité sportive...) doivent être recommandés lors de l'initiation du traitement puis tout au long du traitement : la littérature disponible chez les personnes obèses et diabétiques de type 2 nous montre que plus le programme de prise en charge est long, meilleures sont les bénéfices sur la perte de tissu adipeux et sur le contrôle glycémique.

En cas de prise de poids supérieure à 7% du poids initial, un switch pour un antipsychotique plus favorable au niveau métabolique est envisageable. [331, 236, 332]

5.3.4. En cas d'hypertension artérielle associée

La décision d'un traitement dépend de la présence ou non d'autres facteurs de risques cardiovasculaires. Les mesures hygiéno-diététiques sont toujours recommandées, ainsi que l'avis d'un spécialiste pour la mise en place éventuelle d'un traitement anti-hypertenseur.^[331,236]

6.CONCLUSION

Les maladies mentales constituent non seulement un terrain fertile pour le développement du diabète mais aussi prédisposent les sujets atteints aux complications graves du diabète mal équilibré. Le dépistage et la surveillance de ces anomalies métaboliques doivent s'inscrire dans la pratique psychiatrique et inclure la recherche systématique des facteurs de risque primaires ainsi que le suivi des effets secondaires du traitement antipsychotique.

Le terrain psychiatrique rend la prise en charge et le suivi des patients diabétiques plus difficile avec un pronostic péjoratif. La dimension psychiatrique prévalente des soins ne doit pas empêcher une évaluation physique initiale et régulière ; il faut insister sur le fait que la santé physique est à intégrer dans une prise en charge globale.

Le traitement du diabète chez les malades schizophrènes doit être multidisciplinaire nécessite une collaboration étroite entre psychiatre et somaticien, afin de garantir le traitement le mieux adapté à chaque patient.

Partie II. Schizophrénie Et Diabète De Type 2

Étude Épidémiologique Et Clinique

Réalisée Au Service De Psychiatrie A L'EHS
Hdeb-Ouargla

Durant La Période Du
01 Février 2019-31 Janvier 2020

Chapitre1. Présentation de l'étude

1.problématique et intérêt :

La comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 (DT2) est fréquente et constitue un problème de santé publique. Le DT2 chez les schizophrènes présente des intérêts multiples:

- ✓ D'abord celui de leur fréquence largement supérieure à celle observée dans la population générale.
- ✓ Ensuite celui de leur gravité, en effet ces troubles constituent des complications graves pouvant entraver la prise en charge des patients schizophrènes et mettre en jeu leur pronostic vital d'où la nécessité de bien connaître leur prévalence et le profil sociodémographique et clinique des patients qui sont atteints.
- ✓ La nécessité d'une surveillance particulière des paramètres métaboliques chez ces patients en particulier ceux qui sont sous antipsychotiques de deuxième génération a fin de dépister la survenue de DT2 et de ses complications.
- ✓ En fin l'importance capitale de mettre en route des recommandations dans la prise en charge globale de cette tranche de la population, ces recommandations auront pour but de réduire la morbidité et la surmortalité associée à cette pathologie.

1. Objectifs

Notre étude concerne la population des patients atteints de schizophrénie consultants ou hospitalisés à l'établissement hospitalier spécialisé en psychiatrie à Ouargla sur une période de 01 ans, allant du 01/02/2019 au 31/01/2020. Les objectifs assignés à cette étude sont comme suit :

L'objectif principale de notre étude est d'estimer la prévalence de la comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 chez les patients schizophrènes consultants ou hospitalisés à l'EHS de Ouargla, sur une période d'une année.

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- ✓ Établir le profil épidémiologique et sociodémographique des patients schizophrènes diabétiques.

- ✓ Décrire les caractéristiques de la population d'étude en termes de risque du développement du DT2.
- ✓ Identifier les facteurs pronostiques associée favorisant la comorbidité schizophrénie et DT2.

2. Matériels et méthodes

2.1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale, à type descriptive et analytique, nous avons recensés tous les cas de schizophrénie ayant consultés ou hospitalisés au service de psychiatrie à l'EHS de psychiatrie Hdeb de Ouargla sur une période de 01 ans, allant du 01/02/2019 au 31/01/2020.

2.2. Contexte géographique :

Cette étude est réalisée au niveau du l'EHS de psychiatrie Hdeb de Ouargla qui est constitué de 02 blocs séparés :

-Le premier c'est le service ou s'assure la consultation et les urgences de la psychiatrie infanto-juvénile.

-Le deuxième ou le bloc majoritaire c'est pour la consultation, les urgences ainsi que les différents services d'hospitalisation en psychiatrie adulte. il est constitué :

- ✓ Le rez-de-chaussée : bureau des entrés, l'archive, un laboratoire, l'unité de la consultation et des urgences psychiatriques, une salle de réanimation médicale, la salle de dentiste, la pharmacie et six services d'hospitalisation dont trois qui sont actuellement opérationnels.
- ✓ Le premier étage : un bloc administratif.

La capacité totale d'hospitalisation de l'EHS de psychiatrie Hdeb de Ouargla est de 120 lits organisés, mais le nombre actuel d'hospitalisation (Décembre 2022) est de 60 lits organisés, répartis en trois services dont un est pour les hospitalisations des femmes et deux services destinés pour les hommes.

2.3. Population d'étude

Notre échantillon est composé des patients schizophrènes âgés de 18 ans et plus consultants ou hospitalisés au service de psychiatrie à l'EHS de psychiatrie HDEB de Ouargla durant la période du 1er février 2019 au 31 janvier 2020.

2.4. Définition de la population d'étude :

2.4.1. La schizophrénie dans notre étude :

Tous les patients inclus répondant aux critères diagnostiques de la schizophrénie selon DSM V (voir l'annexe 3).

2.4.2. Le diabète type 2 dans notre étude :

IL est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et American Diabètes Association (ADA 2018) ^[85] par :

✓ Une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;

✓ La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) ;

✓ Une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

-Les patients ou le diagnostic du DT2 a été posé après le diagnostic de la schizophrénie.

2.5. Critères d'inclusion

-Sont inclus de manière consécutive tous les patients schizophrènes des deux sexes, âgés de 18 ans et plus consultants dans le cadre de l'urgence ou au cours du suivis réguliers ou hospitalisés au service de psychiatrie à l'EHS de psychiatrie HDEB de Ouargla pendant la période de notre étude (allant du 1er février 2019 au 31 janvier 2020) ; répondent aux critères diagnostiques de la schizophrénie selon DSM V.

-Patients sont comptabilisés une seule fois pendant la période de notre étude.

2.6. Critères de non-inclusion

✓ Tous les patients âgés de moins de 18 ans.

✓ Tous les patients suivis pour des troubles psychiatriques autres que la schizophrénie.

- ✓ Absence de consentement des patients à participer à l'étude.
- ✓ Les patients schizophrènes qui sont diagnostiqués pendant la période de notre étude.
- ✓ Les patients ou le diagnostic du DT2 a été posé avant la schizophrénie.
- ✓ Les patients ou les facteurs de risque de survenue du DT2 tels que HTA, dyslipidémie, la prise de toxique sont survenue après le diabète.

2.7. Calcul de la taille de l'échantillon :

Il s'agit d'une étude portant sur 300 patients souffrant de schizophrénie.

Quant à la détermination de la taille d'échantillon requise pour estimer le ratio, le minimum requis doit être déterminé en attribuant le niveau de confiance requis, l'erreur d'échantillonnage tolérée qui peut être acceptée, et en trouvant une estimation initiale du ratio **P**, la proportion de l'inconnue population, et la taille est le minimum pour la taille de l'échantillon.

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2}}{e} \right)^2 \hat{p}\hat{q}$$

Notant que l'erreur absolue maximale dans l'estimation de **P** est :

$$e = \left| \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{pq}{n}} \right|$$

En observant que **pq** atteint une valeur maximale lorsque $p = 0.5$ vaut $pq = 0.25$, on peut

dire que l'erreur absolue maximale dans l'estimation de **P** est $e = \left| \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{1}{4n}} \right|$ et

que la valeur de **n** est la suivante :

$$n = \frac{1}{4} \left(\frac{z_{\alpha/2}}{e} \right)^2$$

$$n = \frac{1}{4} \left(\frac{1.96}{0.05656} \right)^2 \square 300$$

$e = 0.05656$, où **e** représente l'erreur d'échantillonnage (calculé à partir d'études antérieures).

$z_{\alpha/2} : 1.96$.

3. Déroulement de l'étude :

3.1. Considération éthique :

Les patients ont été inclus dans cette étude après avoir reçu une information claire, loyale et appropriée sur les différents objectifs de cette étude et donné leur consentement ou avoir celui de leur proche. La considération éthique a été respectée à savoir l'anonymat et la confidentialité des informations notées sur les dossiers des malades.

3.2. Méthodes de recueil des données :

L'étude au total s'est déroulée sur une période de 12 mois, Le recueil des données a été fait au cours de l'entretien avec le patient au moyen d'un questionnaire préétabli, les patients remplissant les critères d'inclusion ont tous été soumis après avoir reçu une information orale et écrite et après avoir obtenu leur consentement écrit et éclairé " signé un consentement écrit (voir l'annexe 4)" à un questionnaire de recueil des données qui comporte cinq parties (voir l'annexe 5) :

- ✓ La première partie renseigne sur les caractéristiques sociodémographiques du patient (âge, sexe, statut marital.....).
- ✓ La deuxième partie renseigne sur les antécédents personnels et familiaux du patient.
- ✓ La troisième partie renseigne sur la maladie "schizophrène-diabétique" (âge de début des troubles, facteurs de risque....).
- ✓ Une quatrième partie concerne les données thérapeutiques (traitement par NLP de 1ère génération, 2^{ème} génération, ou les deux)
- ✓ Une cinquième partie consacrée aux données de l'examen clinique (Taille, Poids, IMC)

Mesures des variables

L'indice de masse corporelle (IMC) : obésité générale est calculé à partir de la formule :

$$\text{IMC} = \text{Poids en kg} / \text{Taille en m}^2$$

Les seuils de l'OMS ont été utilisés pour définir Maigreur <18.5, poids normal entre [18.5 – 25 [, surpoids entre [25 – 30 [, obésité modérée entre [30 –35[, obésité sévère entre [35 – 40 [et obésité morbide ≥ 40

3.3. Recueil et saisie des données

Le recueil des informations a été réalisé individuellement à l'issue de l'entretien avec les malades, lors d'une consultation, nous avons complété un questionnaire avec le

patient afin de recueillir les données sociodémographiques, son parcours médical (antécédents, durée de la maladie...), son traitement, et enfin nous avons également effectué des mesures cliniques : poids et la taille (pour calculer l'IMC).

Parfois la collaboration de la famille du malade et la consultation du dossier sont nécessaires afin de compléter la collecte des données concernant le patient ou sa maladie.

Les données recueillies seront saisies sur logiciel SPSS version 24, MS Excel

4. Plan d'analyse :

4.1. Variables de l'étude

Les variables à étudier sont de types qualitatif et quantitatif.

La recherche quantitative est une analyse numérique et statistique de données statistiques et numériques (chiffres et statistiques). D'autre part, la recherche qualitative traite les données ouvertes et non numériques (concepts, descriptions, significations, mots, etc.).

4.1.1. Types des méthodes de recherche qualitative :

Les méthodes de recherche qualitative se concentre sur les méthodes de collecte des données qualitatives pour étudier et observer un public cible et tirer des conclusions à partir des données collectées. Cette méthode de recherche s'appuie d'avantage sur des caractéristiques subjectives déterminées par des approches qualitatives. Voici quelques-unes des méthodes de recherche qualitative couramment utilisées.

4.1.1.1. Les variables qualitatives : (par classe codée)

➤ **Sexe** : en 2 classe codée 0-1

0- Femme

1 - Homme

➤ **Statut familial** : en 4 classe codée 0-1-2-3

0 - célibataire

1 - marié

2 - divorcé

3 - veuf

➤ **Profession** : en 3 classe codée 0-1-2

0 - sans profession

1- profession passive

2- profession active

➤ **Niveau- d'instruction** : en 5 classe codée 0-1-2-3-4

0 – sans

1- primaire

2- moyen

3- secondaire

4- universitaire

-
- **Antécédents familiaux psychiatriques psychose :** en 2 classe codée 0-1
0 - absence. 1 - psychose.
 - **Antécédents familiaux somatiques diabète :** en 2 classe codée 0-1
0 - absence. 1- diabète.
 - **Antécédents familiaux somatiques HTA :** en 2 classe codée 0-1
0 - absence. 1- HTA.
 - **Antécédents personnels somatiques diabète :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels somatiques HTA :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels somatiques dyslipidémie :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels de traitement par les NLP 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels de traitement par les NLP 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels de traitement par association des NLP de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète :** en 2 classe codée 0-1
0- Non. 1- Oui.
 - **Antécédents personnels de prise des toxiques tabac :** en 2 classe codée 0-1
0 – absence. 1- tabac.
 - **Antécédents personnels de prise des toxiques cannabis :** en 2 classe codée 0-1
0 – absence. 1- cannabis.
 - **Antécédents personnels de prise des toxiques alcool :** en 2 classe codée 0-1
0 – absence. 1- alcool.

4.1.2. Les variables quantitatives : (par classe codée)

➤ **Age** : en 2 classe codée 0-1

0 - < 40 ans.

1 - \geq 40 ans.

➤ **L'âge lors d'apparition du diabète** : en 2 classe codée 0-1

0 - < 40 ans.

1- \geq 40 ans.

➤ **Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)** : en 6 classe codée 0-1-2-3-4-5

0- < 10 ans.

1- [10 – 20 [.

2- [20 – 30 [.

3- [30 – 40 [.

4- [40 – 50 [.

5- \geq 50.

➤ **Classe de l'IMC selon l'OMS** : en 6 classe codée 0-1-2-3-4-5

0 - maigre < 18.5.

1 - normal [18.5 – 25 [.

2- surpoids [25 – 30 [.

3 - obésité modérée [30 – 35[.

4- obésité sévère [35 – 40 [.

5- obésité morbide \geq 40.

4.2. Variables à analyser

4.2.1. Le tri à plat :

-Répartition des patients schizophrènes selon le sexe.

-Répartition des patients schizophrènes selon l'âge.

-Répartition des patients schizophrènes selon le sexe en fonction de l'âge.

-Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial.

-Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction.

-Répartition des patients schizophrènes selon la profession.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète.

-Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du HTA.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de la dyslipidémie.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques :
Tabac.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques :
Cannabis.

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques :
Alcool.

-Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC).

-Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant
l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} génération.

-Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant
l'apparition du diabète sous neuroleptique de 2^{ème} génération.

-Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant
l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} et 2^{ème} génération.

-Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie
(ans).

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques
(Psychose)

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques
(Diabète)

-Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques
(HTA)

4.2.2. Croisement de variables :

Est réalisé entre la variable principale de notre étude "**le diabète**" et les autres variables :

- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le sexe.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et l'âge.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le statut familial.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le niveau d'instruction.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la profession.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à l'hypertension artérielle (HTA).
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à la dyslipidémie.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (**tabac**).
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (**cannabis**).
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (**alcool**).
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par les neuroleptiques 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par les neuroleptiques 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par les neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la classe de l'IMC selon l'OMS.
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (**Ans**).
- Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux

psychiatriques (**Psychose**).

-Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (**Diabète**).

-Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (**HTA**).

4.3. Traitement et analyse des données :

Après traitement et analyse des données saisies sur MS Excel et contrôlées par les logiciels SPSS, les résultats sont donnés autour d'un intervalle de confiance estimé à 95%.

4.3.1. Analyse univariée, multivariée :

Le terme analyse univariée* fait référence à l'analyse d'une seule variable.

Le terme analyse multivariée* fait référence à l'analyse de plus d'une variable.

4.3.1.1. Analyse univariée :

Il existe trois manières courantes d'effectuer une analyse univariée :

a. Statistiques sommaires

Nous pouvons calculer des mesures de tendance centrale comme la moyenne ou la médiane pour une variable. Nous pouvons également calculer des mesures de dispersion telles que l'écart type pour une variable.

b. Répartition des fréquences

Nous pouvons créer une distribution de fréquence, qui décrit la fréquence à laquelle chaque valeur se produit pour une variable.

c. Graphiques

Nous pouvons créer des graphiques comme des boîtes à moustaches, des histogrammes, des courbes de densité, ... etc, pour visualiser la distribution des valeurs pour une variable.

4.3.1.2. Analyse multivariée :

Il existe deux manières courantes d'effectuer une analyse multivariée.

a. Matrice de nuage de points

Nous pouvons créer une matrice de nuage de points, ce qui nous permet de visualiser la relation entre chaque combinaison de variables par paires dans un ensemble de données.

b. Algorithmes d'apprentissage automatique

Nous pouvons utiliser un algorithme d'apprentissage supervisé pour ajuster un modèle comme la régression linéaire multiple qui quantifie la relation entre plusieurs variables prédictives et une variable de réponse.

Les méthodes d'analyse multivariée les plus fréquemment utilisées en Médecine sont la régression logistique, le modèle de Cox et la régression multiple. Dans notre travail, nous avons opté pour la régression logistique après concertation avec l'équipe d'épidémiologie d'Ouargla.

Nous pouvons également utiliser un algorithme d'apprentissage non supervisé comme l'analyse des composants principaux pour trouver la structure et les relations entre plusieurs variables dans un ensemble de données à la fois.

On s'est basé sur la droite d'équation de la fonction « régression logistique »

L'analyse des facteurs explicatifs par la régression logistique binaire a été réalisée en choisissant comme variable dépendante le diabète de type 2.

4.3.2. Régression logistique :

Les chercheurs œuvrant en sciences Médicales sont régulièrement appelés à étudier le comportement de variables qui présentent un intérêt particulier dans leur champ d'application. Ces variables sont dites dépendantes puisque l'on a généralement recours à un ensemble de facteurs explicatifs (ou variables indépendantes) afin d'en analyser ou d'en prédire le comportement.

Plusieurs méthodes statistiques permettent d'examiner l'effet de variables indépendantes sur une variable dépendante et chacune d'entre eux repose sur des postulats

particuliers qui sous-tendent la validité des résultats obtenus. Ces postulats concernent notamment le lien spécifique unissant la variable dépendante aux variables indépendantes ainsi que la nature de la variable dépendante et des variables indépendantes.

Lorsque la variable dépendante est de nature quantitative, c'est-à-dire placée sur une échelle à intervalles égaux ou de proportions, les méthodes d'analyse courantes (telle la régression linéaire multiple et l'analyse de variance) peuvent être utilisées afin d'expliquer le comportement de cette variable dépendante à partir d'un ensemble de variables indépendantes. Cependant, lorsque la variable dépendante est de nature qualitative, c'est-à-dire de niveau nominal ou ordinal, et est représentée sous forme de catégories, utilisation de la méthode de régression linéaire ne fonctionne pas, il est préférable d'utiliser une autre technique connue sous le nom de méthode de régression logistique.

La régression logistique est une technique statistique, qui permet d'étudier la relation entre une variable réponse binaires (Y) et plusieurs variables explicatives (X) [333]. Lorsque la variable dépendante est une variable qualitative (nominale ou ordinale), l'approche par régression « classique » est inadéquate. À partir de valeurs données consignées dans les variables indépendantes, la régression classique renvoie à une estimation quantitative de la valeur dépendante. [334]

En général, le résultat d'une observation binaire est appelé "succès" ou "échec". Il est représenté mathématiquement par une variable aléatoire Y telle que $Y = 1$ s'il y a succès et $Y = 0$ s'il y a échec. Cette variable a une distribution de Bernoulli et on note par $p = P(Y = 1)$ la probabilité de succès ; donc $P(Y = 0) = 1-p$. L'espérance mathématique et la variance de Y sont, respectivement, $E(Y) = p$ et $\sigma^2(Y) = p(1-p)$. Le résultat Y peut dépendre des valeurs assumées par p variables explicatives X_1, \dots, X_p au moment de l'observation et nous souhaitons étudier cette relation

Le modèle logistique de base se présente comme suit :

$$\hat{P} = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{e^z}{1 + e^z} \dots\dots\dots(I)$$

Où Z représente une fonction linéaire de plusieurs variables indépendantes.

$$\hat{P} = \frac{1}{1 + e^{-(B_0 + B_1x_1 + B_2x_2 + B_3x_3 \dots)}}$$

Cette dernière relation est transformée sous forme de Logit.

Reprenons l'expression

$$1 - \hat{P} = 1 - \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{e^{-z}}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + e^z} \dots\dots\dots(II)$$

En confrontant les deux dernières relations, on obtient par transformation

$\frac{\hat{P}}{1 - \hat{P}} = e^z$, Le rapport $\frac{\hat{P}}{1 - \hat{P}}$ est connu en langue anglaise sous le nom d'Odd, Si on prend le logarithme d'Odd, on obtient l'expression connue sous le nom de **Logit**.

Par définition, la relation logistique peut s'écrire :

$$\text{logit}(\hat{P}) = \text{Ln} \left(\frac{\hat{P}}{1 - \hat{P}} \right) = B_0 + B_1x_1 + B_2x_2 + B_3x_3, \dots\dots$$

L'estimation du modèle **Logit** s'effectue généralement par la méthode du maximum de vraisemblance. Il s'agit dans un premier temps de définir la fonction de vraisemblance **L**, **L** représentant la probabilité d'observer les données d'échantillon sous l'hypothèse que le modèle est vrai. La procédure revient à choisir à l'aide d'un processus itératif les estimations des paramètres qui permettent de maximiser la fonction **L**.^[334]

4.3.2.1. Les tests statistiques :

Il y a plusieurs tests statistiques utilisés dans la régression logistique y compris :

4.3.2.1.1. Test de Wald :

La statistique de test est :

$$\text{wald} = \left(\frac{\hat{b}}{se(\hat{b})} \right)^2, \text{ suivant approximativement un } \chi^2 \text{ avec un degré de liberté (on teste}$$

l'hypothèse de nullité d'un seul paramètre).

4.3.2.1.2. Test d'Hosmer-Lemeshow :

Ce test permet de vérifier l'adéquation d'un modèle quand la variable à expliquer est une variable binaire uniquement. Il permet donc de vérifier l'adéquation dans les cas où le test d'adéquation par la déviance est particulièrement déconseillé.

Pour cela, les \hat{p}_i sont ordonnés par ordre croissant. Ensuite K groupes de tailles égales sont créés, en général K = 10 et le dernier groupe, celui des \hat{p}_i les plus grands, possède un effectif inégal aux autres. Notons n_i l'effectif du groupe k. Ensuite une statistique du type χ^2 est calculée sur ces groupes. L'effectif observé O_k des cas (Y = 1) dans le groupe k est décompté, ce qui donne de manière mathématique $O_k = \sum y_i$, La fréquence théorique est :

$$E_i = \sum_{x \in k} p(x)$$

La statistique de test est alors :
$$\chi_{HL}^2 = \sum_k \left[\frac{n_i(O_i - E_i)^2}{E_i(n_i - E_i)} \right]$$

La statistique χ_{HL}^2 suivant approximativement un χ^2 à K - 2 degrés de liberté.

Résultats

1. Analyse descriptive:

1.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

300 patients schizophrènes ont été retenus dans notre étude réalisée du 01 Février 2019 au 31 Janvier 2020 au service de psychiatrie à l'EHS de psychiatrie Hdeb de Ouargla. Les résultats de l'étude descriptive selon les caractéristiques épidémiologiques des patients sont répartis comme suit :

1.1.1. Répartition des patients schizophrènes selon le sexe

On a une prédominance masculine de 202 cas soit 67,3% contre 98 cas de patientes femmes soit 32,7%. Avec un sexe ratio (H/F) de 2,06.

Tableau 20 : Répartition des patients schizophrènes selon le sexe

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Femme	98	32,7%	32,7%	32,7%
Homme	202	67,3%	67,3%	100,0%
Total	300	100,0%	100,0%	

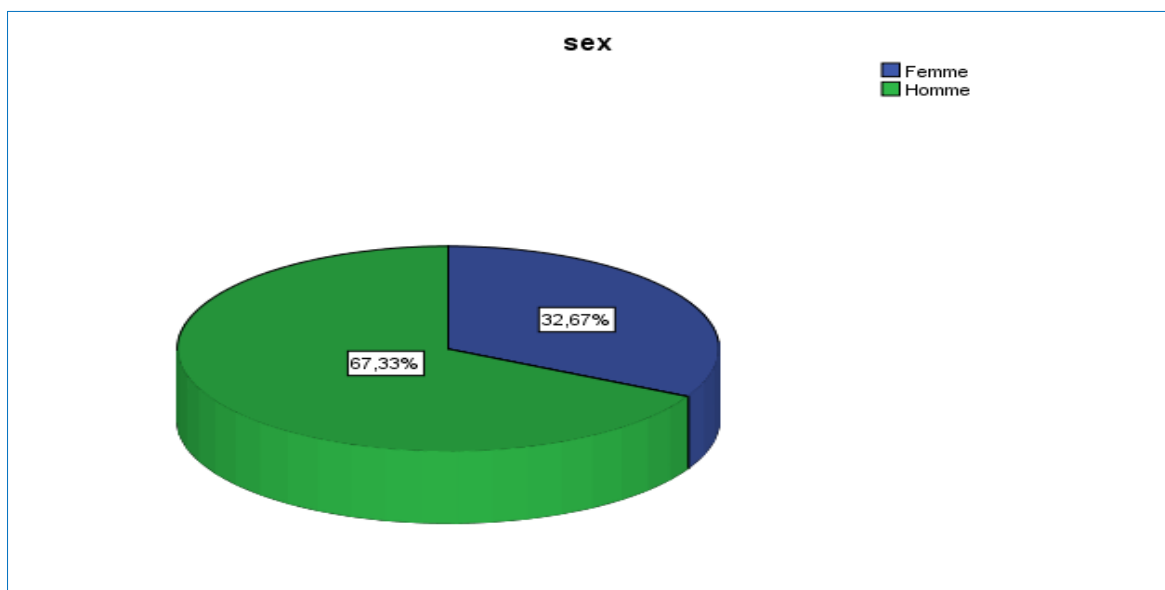


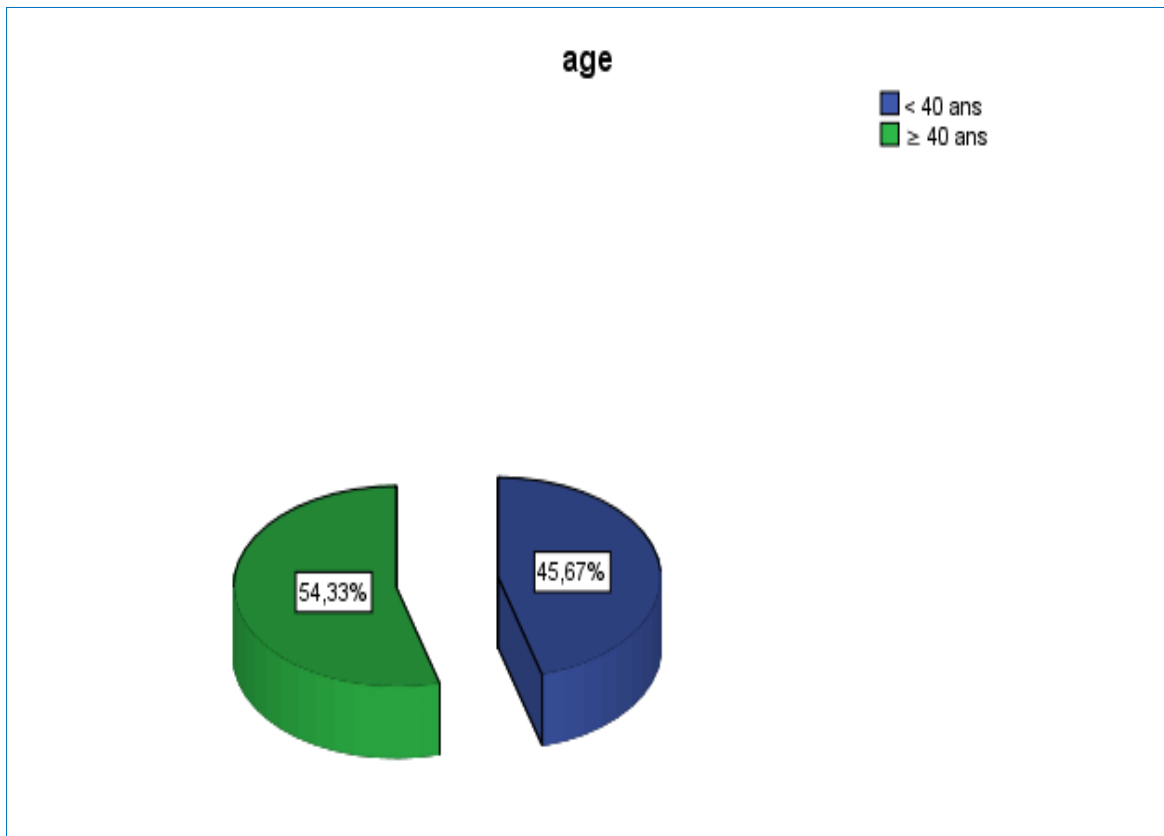
Figure12 : Répartition des patients schizophrènes selon le sexe

1.1.2. Répartition des patients schizophrènes selon l'âge

Selon les classes d'âges répertoriés, on compte 45,70 % de patients schizophrènes ayant un âge inférieur à 40 ans et 54,30% ayant un âge supérieur ou égal à 40 ans. Les patients en général ont une moyenne d'âge de 41,09, écart type 10,7 ans et des extrêmes d'âge allant de 18 à 77 ans.

Tableau 21 : Répartition des patients schizophrènes selon les classes d'âges :

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Âge	< 40 ans	137	45,7%	45,7%	45,7%
	≥ 40 ans	163	54,3%	54,3%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

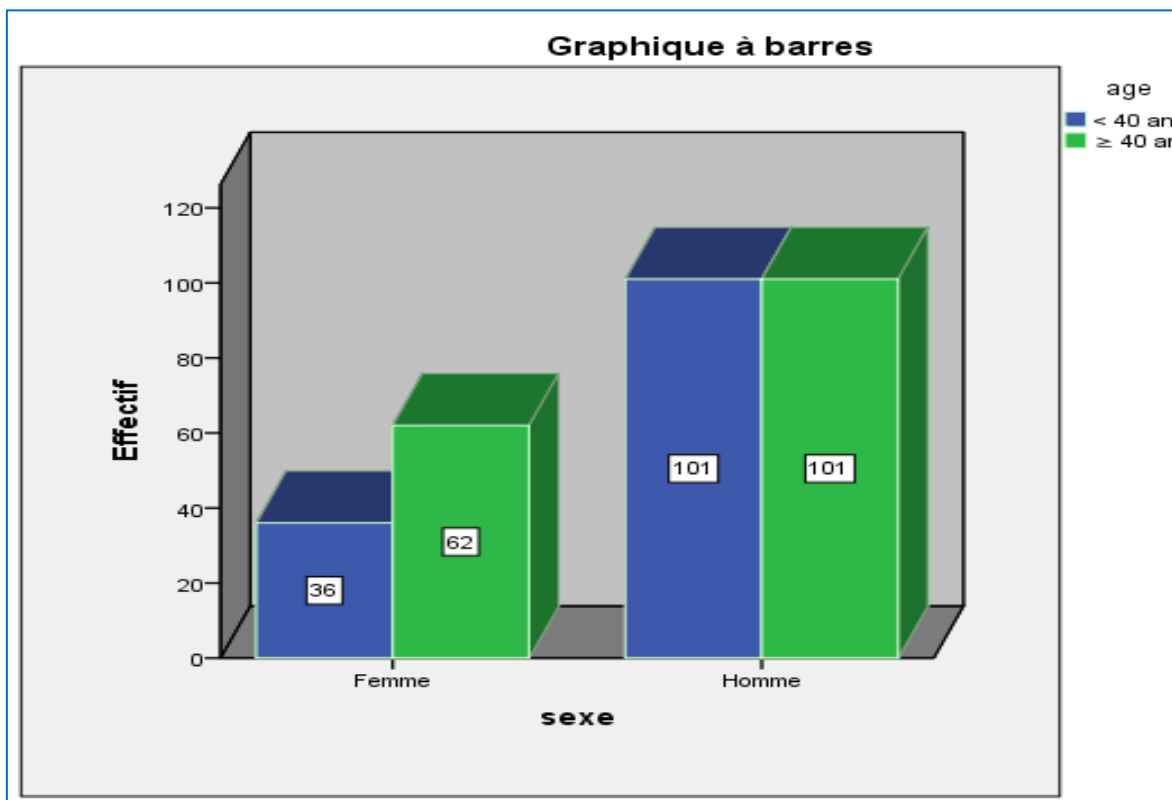
**Figure13** : Répartition des patients schizophrènes selon l'âge

1.1.3. Répartition des patients schizophrènes selon le sexe et en fonction de l'âge :

Nous utilisons « **le placement (rapport) horizontal et la lecture verticale** », la répartition des patients schizophrènes selon le sexe en fonction de l'âge retrouve une prédominance du sexe féminin dans la classe d'âge supérieur ou égale à 40 ans avec un pourcentage de 63,3%, contrairement au sexe masculin qui représente une répartition égale dans les 02 tranches d'âge, avec un pourcentage de 50%.

Tableau 22 : Répartition des patients schizophrènes selon le sexe en fonction de l'âge :

			< 40 ans	≥ 40 ans	
Sexe	Femme	Effectif	36	62	98
		% dans sexe	36,7%	63,3%	100,0%
	Homme	Effectif	101	101	202
		% dans sexe	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Effectif	137	163	300
		% dans sexe	45,7%	54,3%	100,0%

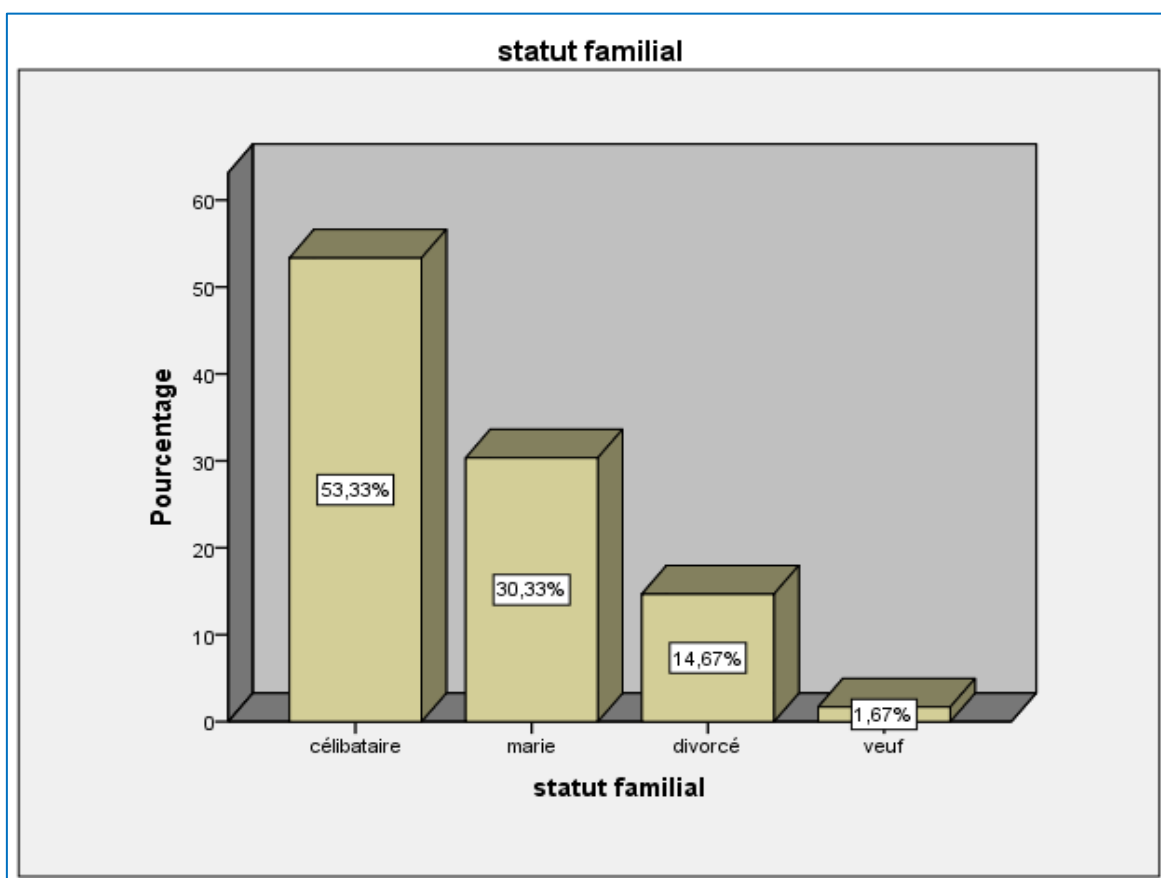
**Figure14 :** Répartition des patients schizophrènes selon le sexe et en fonction de l'âge

1.1.4. Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial :

Dans la population étudiée, Il y a une prédominance de patients célibataires soit 53,3% contre 30,3% de patients mariés, 14,7% de patients divorcés et seulement 1,70% de veufs (ve).

Tableau 23 : Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Statut familial	Célibataire	160	53,3%	53,3%	53,3%
	Marie	91	30,3%	30,3%	83,7%
	Divorcé	44	14,7%	14,7%	98,3%
	Veuf	5	1,7%	1,7%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

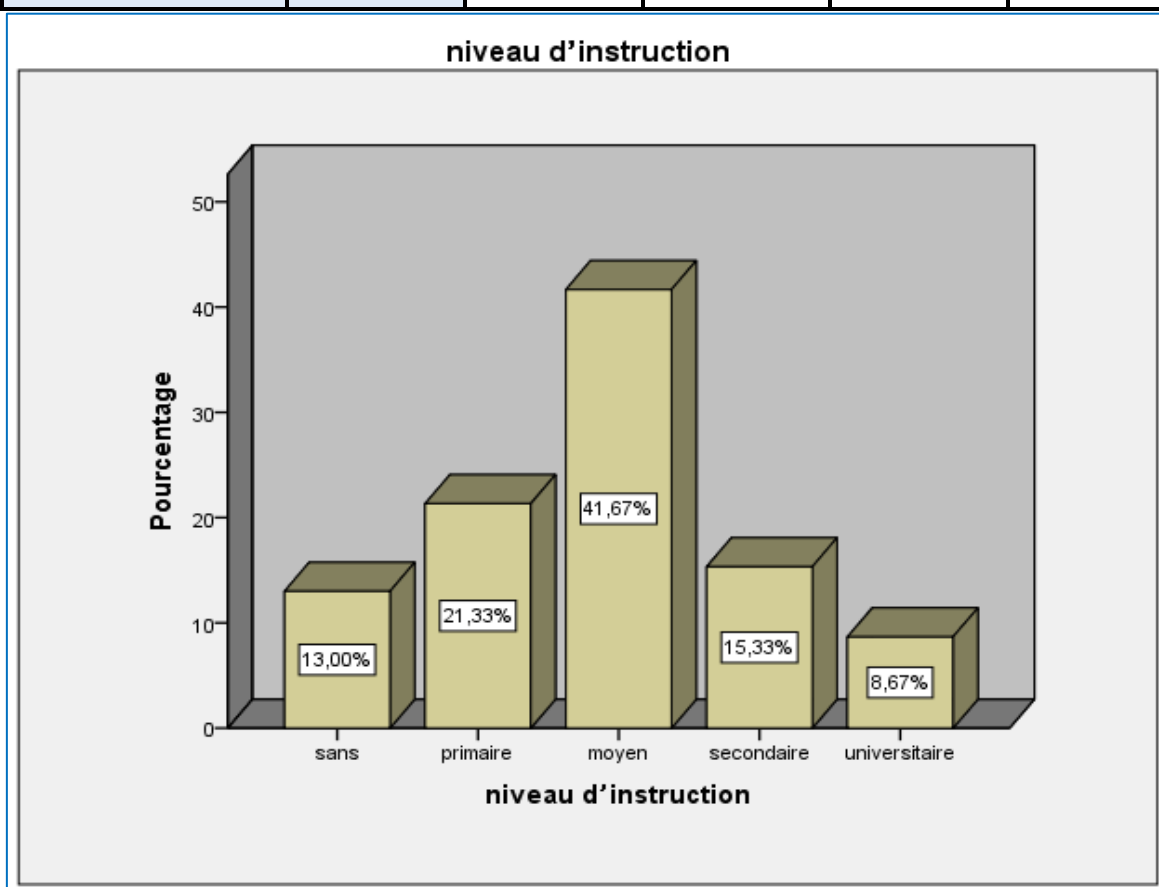
**Figure15 : Répartition des patients schizophrènes selon le statut familial**

1.1.5. Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction :

Nous comptons un taux de 41,70% de patients schizophrènes qui ont un niveau moyen, 21,3% qui ont un niveau primaire et 15,3% qui ont un niveau secondaire, 13% de patients schizophrènes qui n'ont aucun niveau. Enfin, il n'y a que 8,7% de patients avec un niveau universitaire.

Tableau 24 : Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Niveau d'instruction	Sans	39	13,0%	13,0%	13,0%
	Primaire	64	21,3%	21,3%	34,3%
	Moyen	125	41,7%	41,7%	76,0%
	Secondaire	46	15,3%	15,3%	91,3%
	Universitaire	26	8,7%	8,7%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

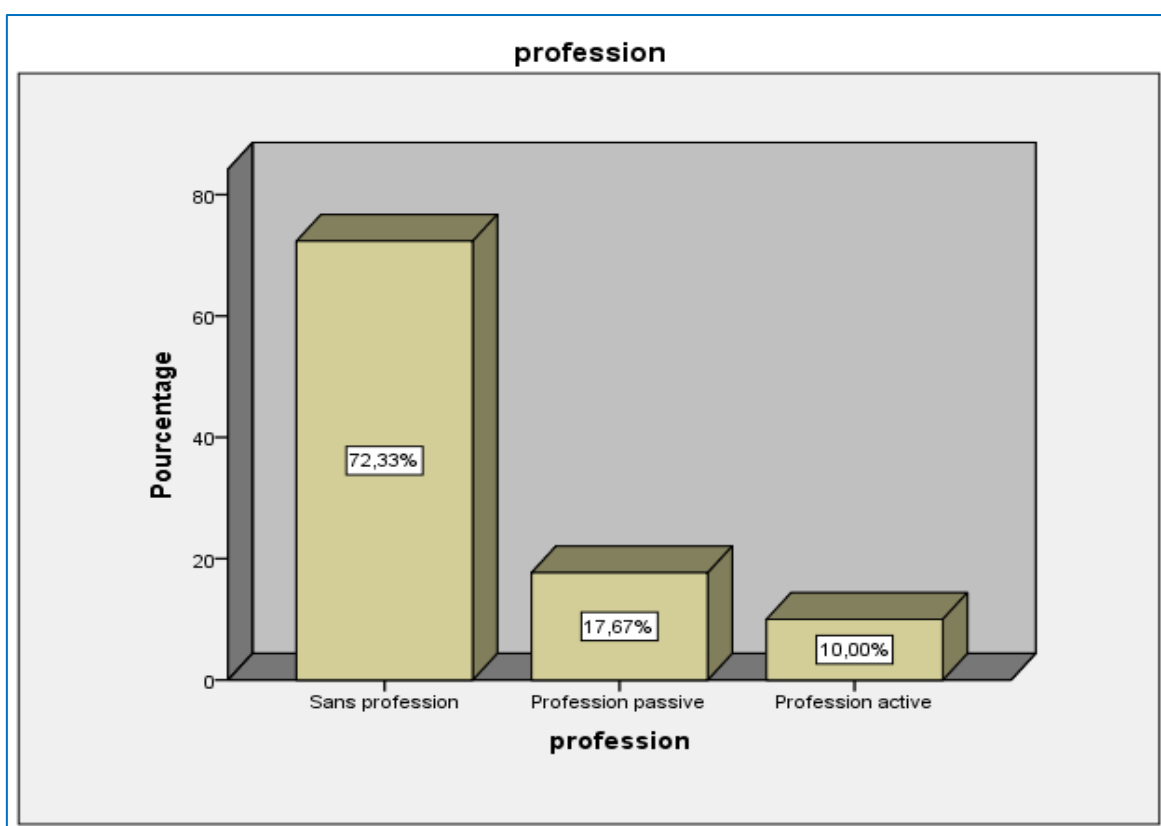
**Figure16 :** Répartition des patients schizophrènes selon le niveau d'instruction

1.1.6. Répartition des patients schizophrènes selon la profession :

Dans notre échantillon d'étude, nous comptons 217 cas soit 72,3% qui n'exercent aucune activité professionnelle 17,7% soit 53 cas qui ont une profession passive (qui ne nécessite pas des efforts physiques) et un taux de 10 % soit 30 cas des patients qui ont une profession active (qui nécessite des efforts physiques).

Tableau 25 : Répartition des patients schizophrènes selon le Profession

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Profession	Sans profession	217	72,3%	72,3%	72,3%
	Profession passive	53	17,7%	17,7%	90,0%
	Profession active	30	10,0%	10,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

**Figure17 :** Répartition des patients schizophrènes selon la profession

1.2. Caractéristiques cliniques des patients :

1.2.1. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète :

Dans notre échantillon d'étude, le taux du diabète obtenu est estimé à 10% avec un effectif de 30 cas.

Tableau 26 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète

Diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	NON Diabétique	270	90,0%	90,0%	90,0%
	Diabétique	30	10,0%	10,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

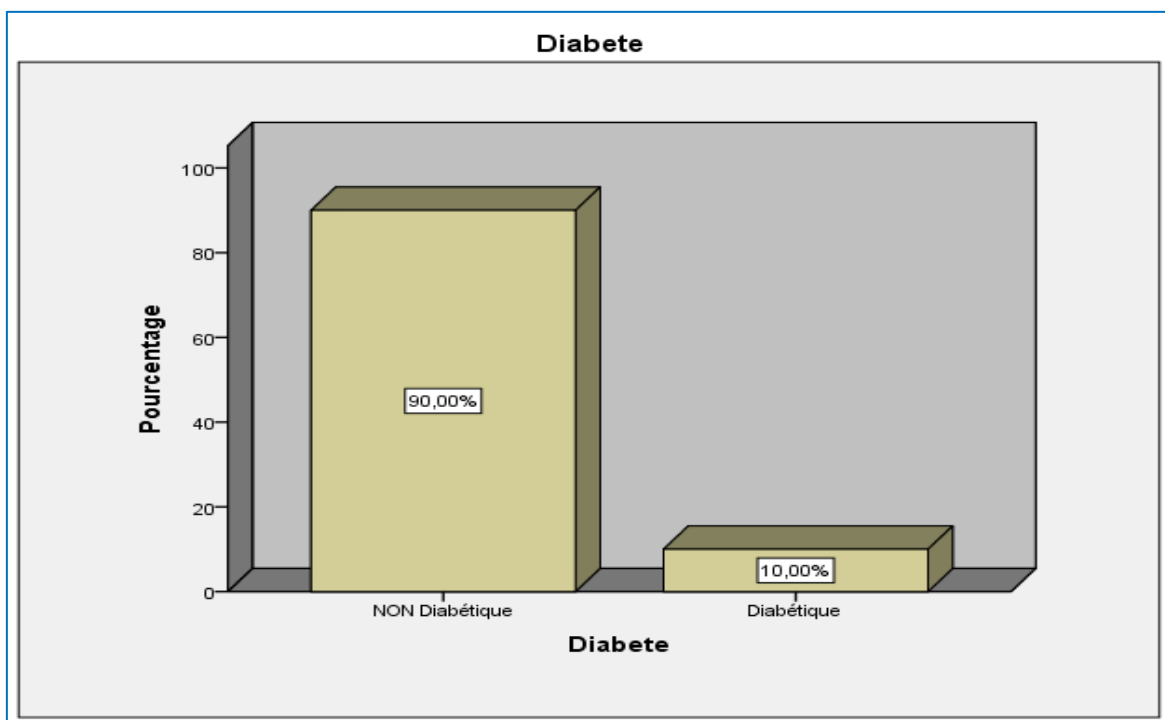


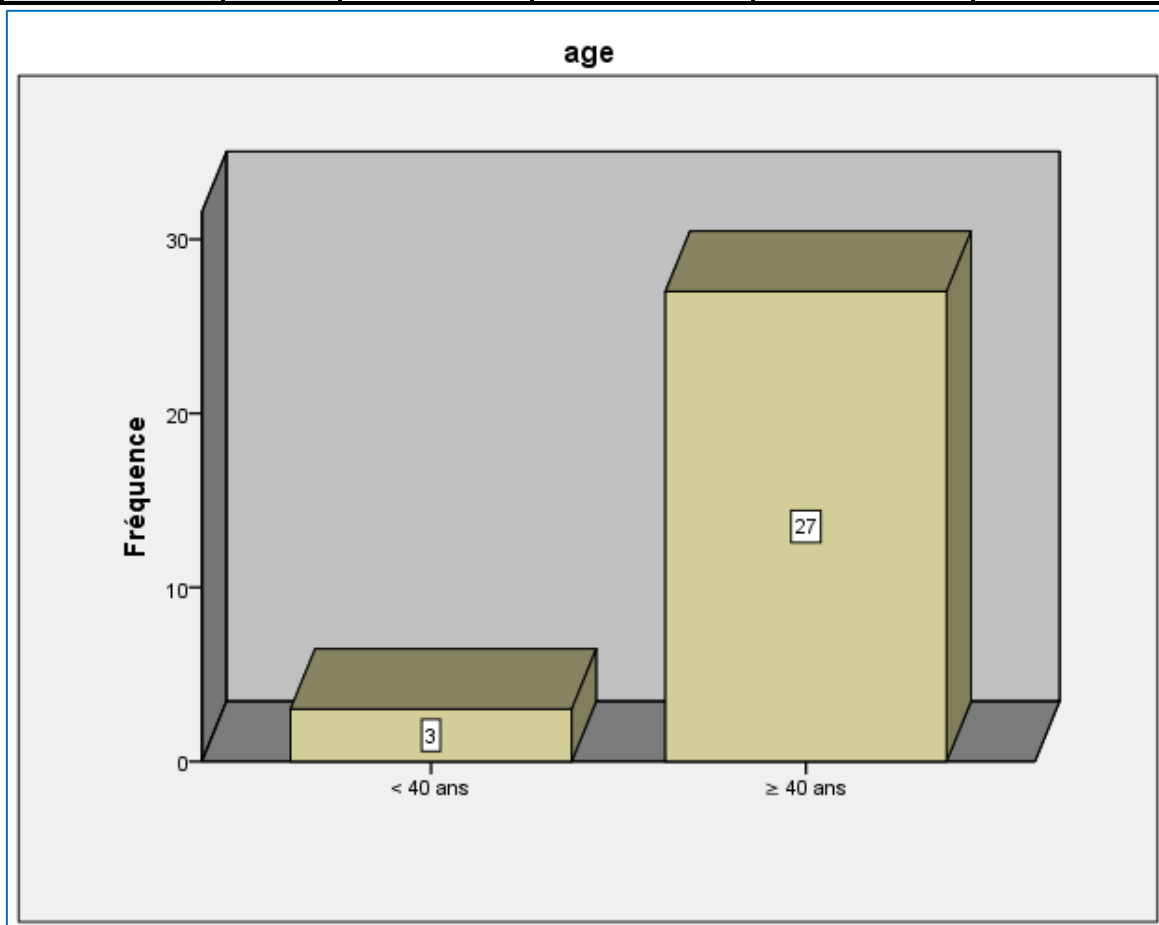
Figure18 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du diabète

1.2.2. Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète

La répartition selon l'âge d'apparition du diabète chez les patients schizophrènes est de 10 % avec un effectif de 03 cas pour ceux de moins de 40 ans, et de 90 % avec un effectif de 27 cas pour ceux qui sont âgés de 40 ans ou plus.

Tableau 27 : Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
L'âge D'apparition Du diabète	< 40 ans	3	10,0%	10,0%	10,0%
	≥ 40 ans	27	90,0%	90,0%	100,0%
	Total	30	100,0%	100,0%	

**Figure 19** : Répartition des patients schizophrènes selon l'âge d'apparition du diabète

1.2.3. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du HTA

Dans notre population d'étude, nous comptons 15 patients schizophrènes atteints d'hypertension artérielle soit un taux de 5%.

Tableau 28 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du HTA

HTA					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
HTA	Non	285	95,0%	95,0%	95,0%
	Oui	15	5,0%	5,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

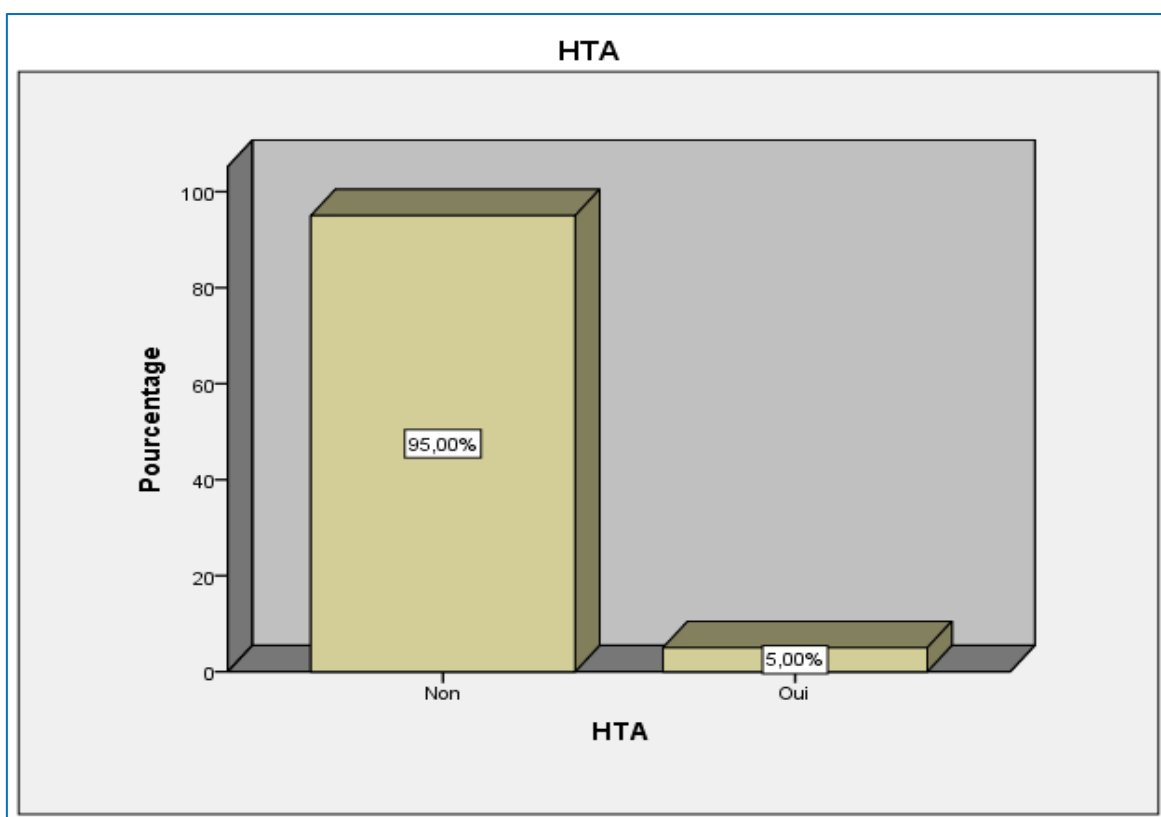


Figure 20 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels du HTA

1.2.4. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de la dyslipidémie.

Dans notre population d'étude, nous comptons 14 patients schizophrènes présentant une dyslipidémie soit un taux de 4,7%.

Tableau 29 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de la dyslipidémie

Dyslipidémie					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Dyslipidémie	Non	286	95,3%	95,3%	95,3%
	Oui	14	4,7%	4,7%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

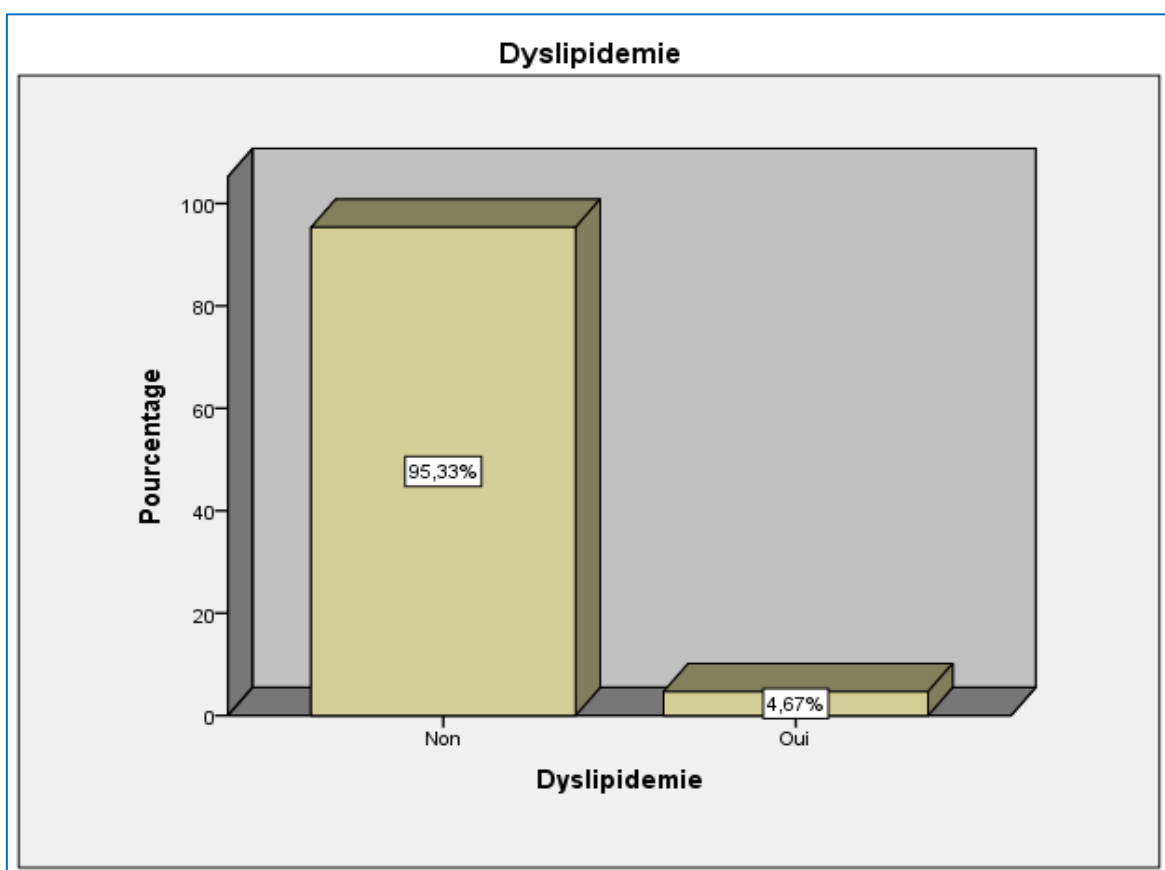


Figure 21 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels de la dyslipidémie.

1.2.5. Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).

La majorité des patients (74 %) ont plus de dix années d'ancienneté de la schizophrénie, ceux qui ont entre dix et vingt ans avec un taux de 35,3 % soit 106 cas, puis ceux qui ont entre vingt à trente ans avec 31,3% soit 94 cas, et les moins dix ans à un taux de 26 % soit 78 cas, et ceux qui ont entre trente à quarante ans avec un taux de 6,7% soit 20 cas, enfin 0,6% soit 2 cas pour ceux qui ont plus de 40ans.

Tableau 30 : Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Durée D'ancienneté De la schizophrénie (Ans)	< 10 ans	78	26,0%	26,0%	26,0%
	[10 – 20 [106	35,3%	35,3%	61,3%
	[20 – 30 [94	31,3%	31,3%	92,7%
	[30 – 40 [20	6,7%	6,7%	99,3%
	[40 – 50 [1	0,3%	0,3%	99,7%
	>50	1	0,3%	0,3%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

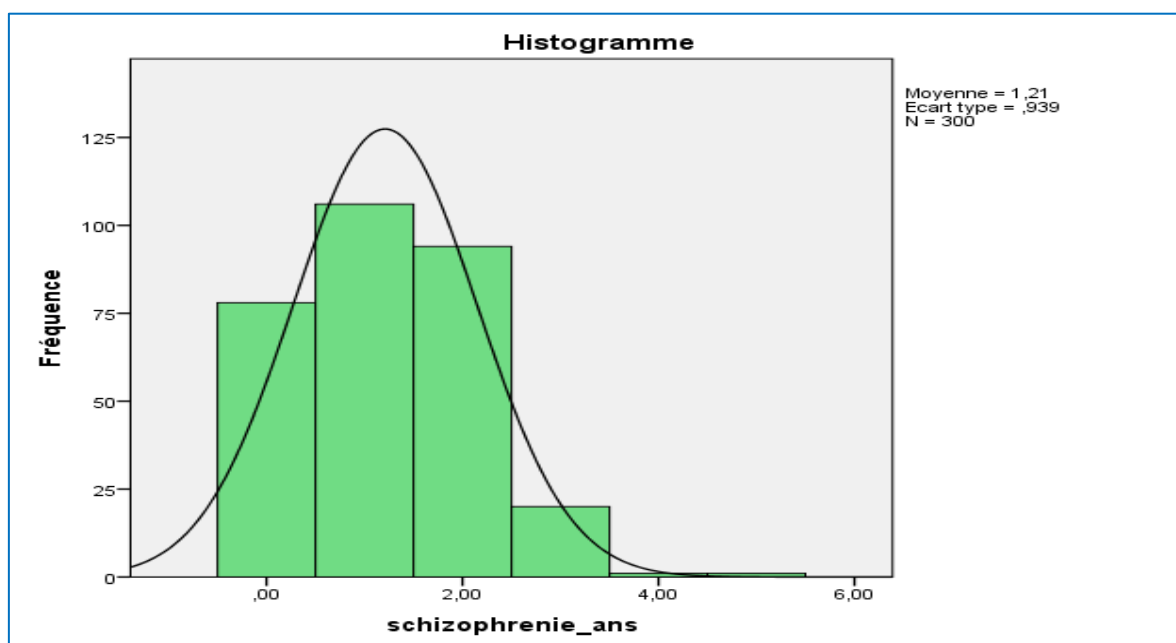


Figure 22 : Répartition des patients schizophrènes selon la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)

1.2.6. Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} génération.

Dans notre population d'étude, on compte 204 patients schizophrènes qui étaient sous traitement neuroleptique de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète soit un taux de 68%.

Tableau 31 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} génération

Trt_NLP1 ^{ère} Avant le Diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Trt_NLP 1 ^{ère} Avant le Diabète	Non	96	32,0%	32,0%	32,0%
	Oui	204	68,0%	68,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

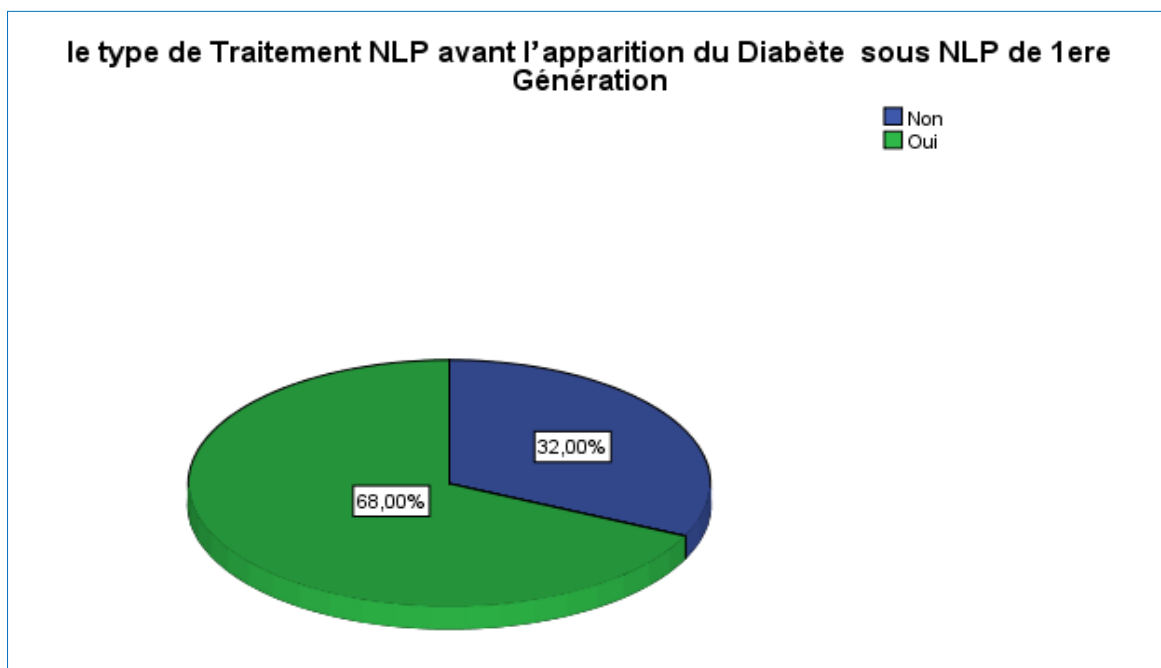


Figure 23 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} génération

1.2.7. Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 2^{ème} génération.

Dans notre population d'étude, on compte 48 patients schizophrènes qui étaient sous traitement neuroleptique de 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète soit un taux de 16%.

Tableau 32 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 2^{ème} génération

Trt_NLP 2 ^{ème} Avant le Diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Trt_NLP 2 ^{ème} Avant le diabète	Non	252	84,0%	84,0%	84,0%
	Oui	48	16,0%	16,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

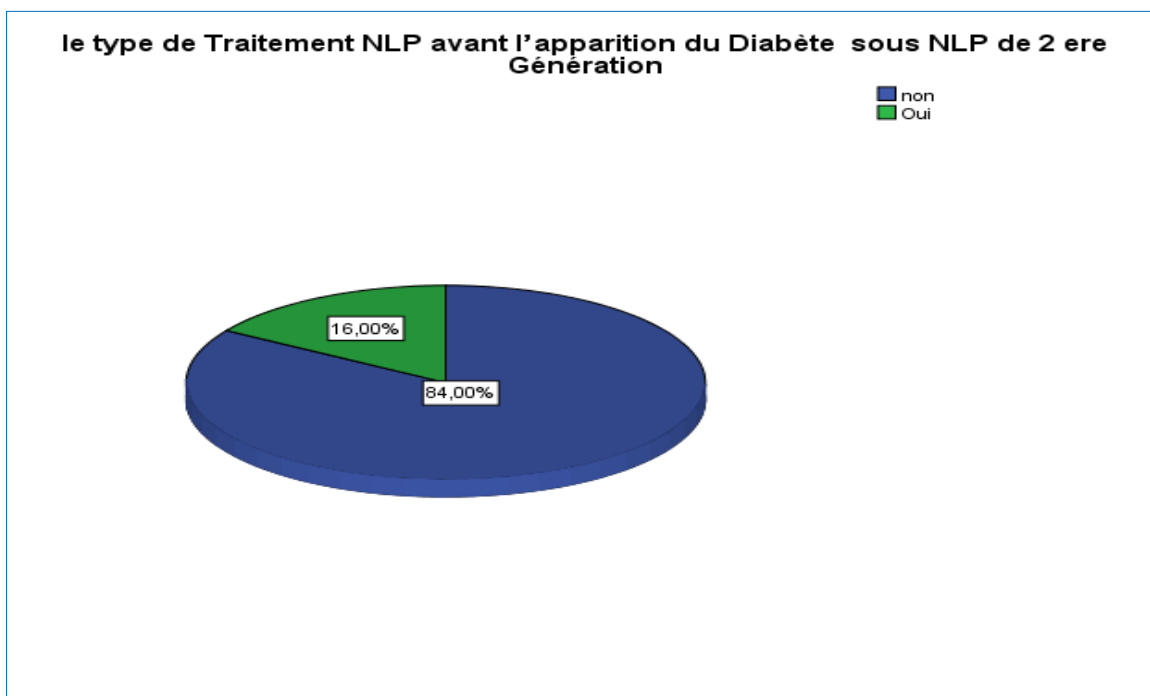


Figure 24 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 2^{ème} génération.

1.2.8. Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} et 2^{ème} génération.

Dans notre population d'étude, on compte 48 patients schizophrènes qui étaient sous traitement neuroleptique de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète soit un taux de 16%.

Tableau 33 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} et 2^{ème} génération

Trt_NLP 1 ^{ère} et 2 ^{ème} G Avant le diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Trt_NLP 1 ^{ère} et 2 ^{ème} G Avant le diabète	Non	252	84,0%	84,0%	84,0%
	Oui	48	16,0%	16,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

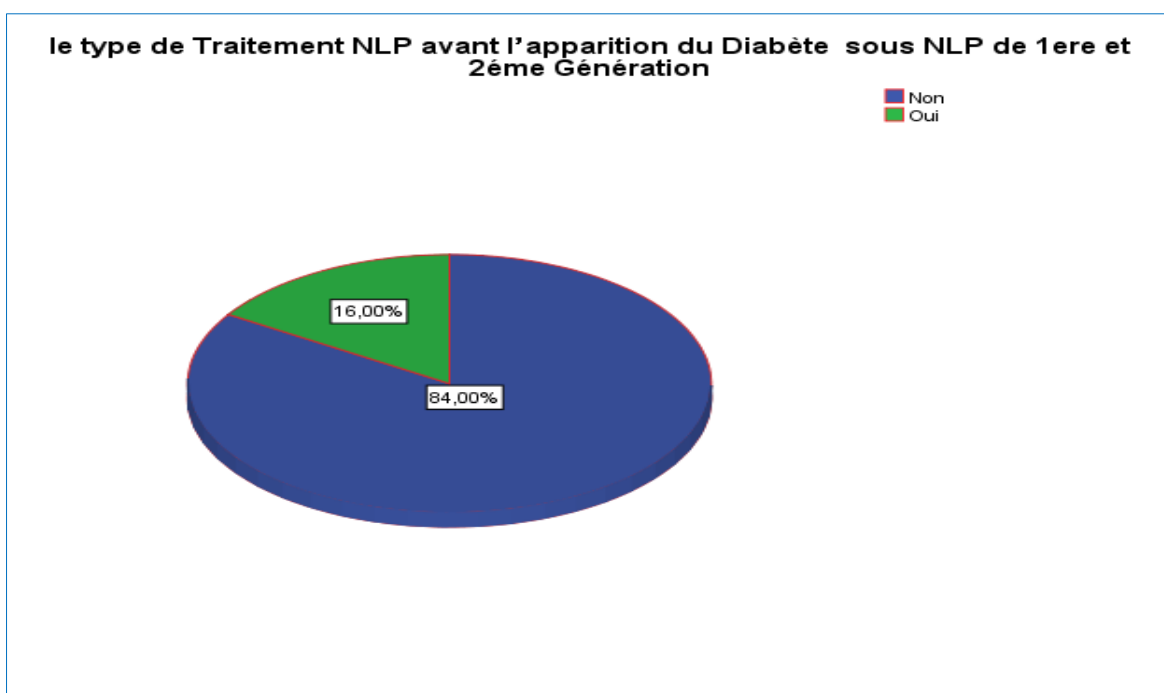


Figure 25 : Répartition des patients schizophrènes selon le type de traitement neuroleptique avant l'apparition du diabète sous neuroleptique de 1^{ère} et 2^{ème} génération.

1.2.9. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac

Concernant les habitudes toxiques, nous remarquons que 125 cas soit 41,7% des patients schizophrènes qui consomment le tabac contre 175 cas soit 58,3% qui ne prennent pas, donc la plus grande fréquence est réservée au tabagisme.

Tableau 34 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac

ATCDS personnels toxiques tabac					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
TABAC	Non	175	58,3%	58,3%	58,3%
	Oui	125	41,7%	41,7%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

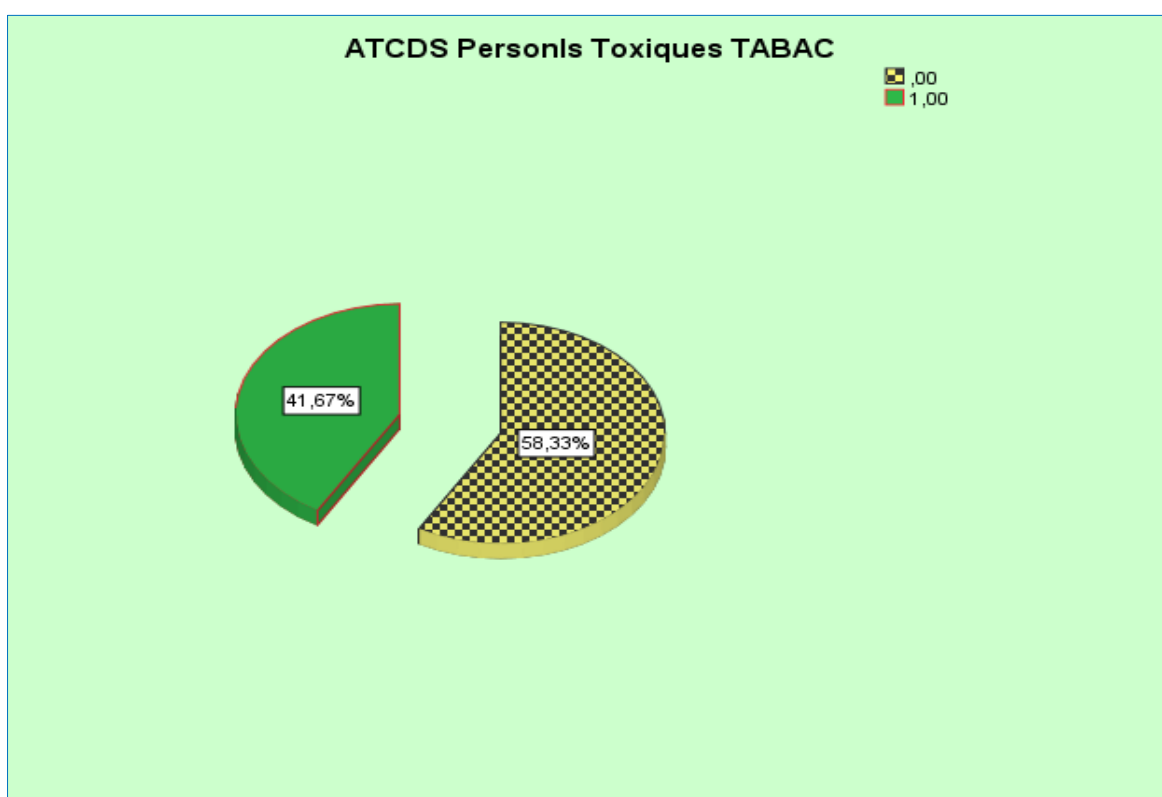


Figure 26 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : tabac

1.2.10. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis

Nous remarquons que 30 cas soit 10% des patients schizophrènes qui consomment le cannabis contre 270 cas soit 90% qui ne prennent pas.

Tableau 35 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis

ATCDS personnels toxiques cannabis					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
CANNABIS	Non	270	90,0%	90,0%	90,0%
	Oui	30	10,0%	10,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

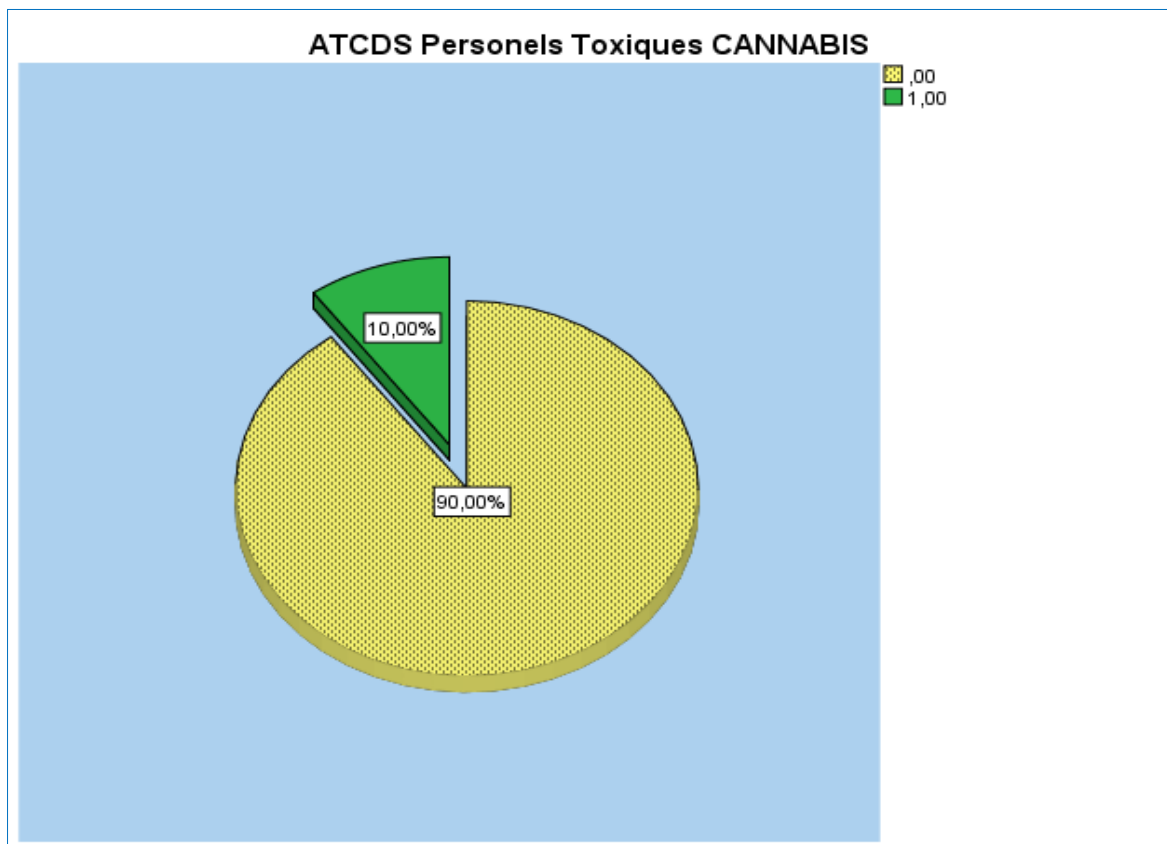


Figure 27 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : cannabis

1.2.11. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool

Nous remarquons que 21 cas soit 7,0% des patients schizophrènes qui consomment l'alcool contre 279 cas soit 93% qui ne prennent pas

Tableau 36 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool

ATCDS personnels toxiques alcool					
		Pourcentage	Fréquence	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
ALCOOL	Non	279	93,0%	93,0%	93,0%
	Oui	21	7,0%	7,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

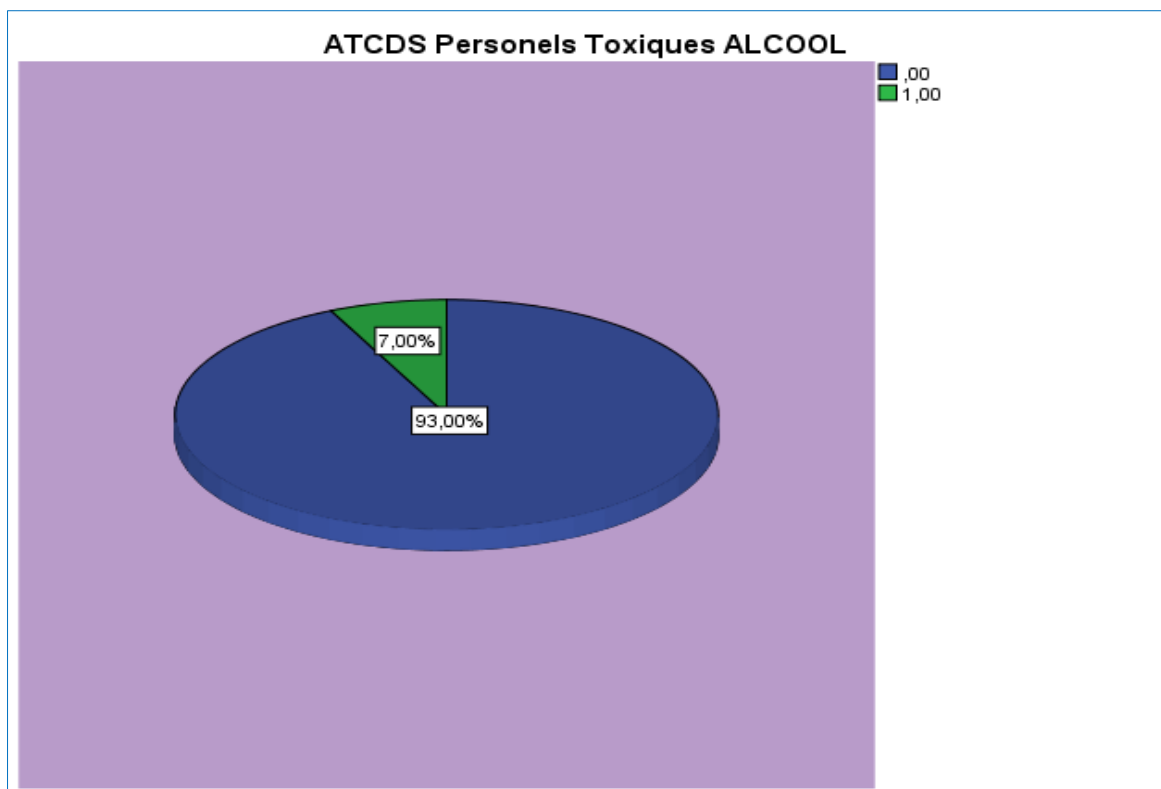


Figure 28 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool

1.2.12. Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC)

Selon la classification adoptée par l'OMS pour l'indice de masse corporelle, nous comptons dans notre échantillon d'étude selon les résultats et de manière graduelle : 4% (soit 12 cas) de patients ayant une maigreur, 45 % (soit 135 cas) une obésité normale, 34,3% (soit 103 cas) un surpoids, 11,3 % (soit 34 cas) une obésité modérée, 4,63% (soit 14 cas) une obésité sévère et 0,67% (soit 2 cas) une obésité morbide ≥ 40 .

Tableau 37 : Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC)

Classe d'IMC selon OMS		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Classe d'IMC selon OMS	Maigreur <18.5	12	4,0%	4,0%	4,0%
	Normal [18.5 – 25 [135	45,0%	45,0%	49,0%
	Surpoids [25 – 30 [103	34,33%	34,33%	83,3%
	Obésité modérée [30 – 35[34	11,33%	11,33%	94,7%
	Obésité sévère [35 – 40[14	4,67%	4,67%	99,3%
	Obésité morbide ≥ 40	2	0,67%	0,67%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

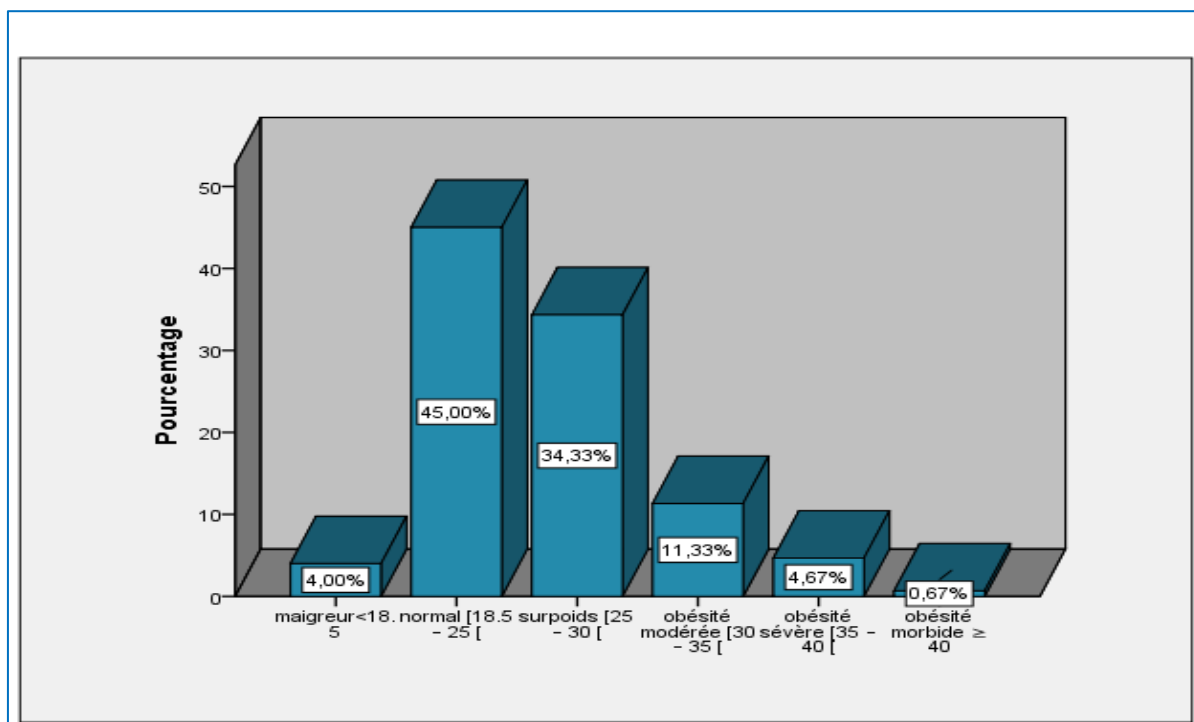


Figure 29 : Répartition des patients schizophrènes selon l'indice de masse corporelle (IMC).

1.2.13. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose) dans notre étude, nous constatons que la majorité des patients, soit un pourcentage de 85,7% ou un effectif de 257 cas n'ont aucun antécédent familial psychiatrique (Psychose) contre un effectif de 43 cas soit un pourcentage 14,3%, qui ont des antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)

Tableau 38 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose) :

ATCDS familiaux psychose					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
ATCDS familiaux psychose	Non	257	85,7%	85,7%	85,7%
	Oui	43	14,3%	14,3%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

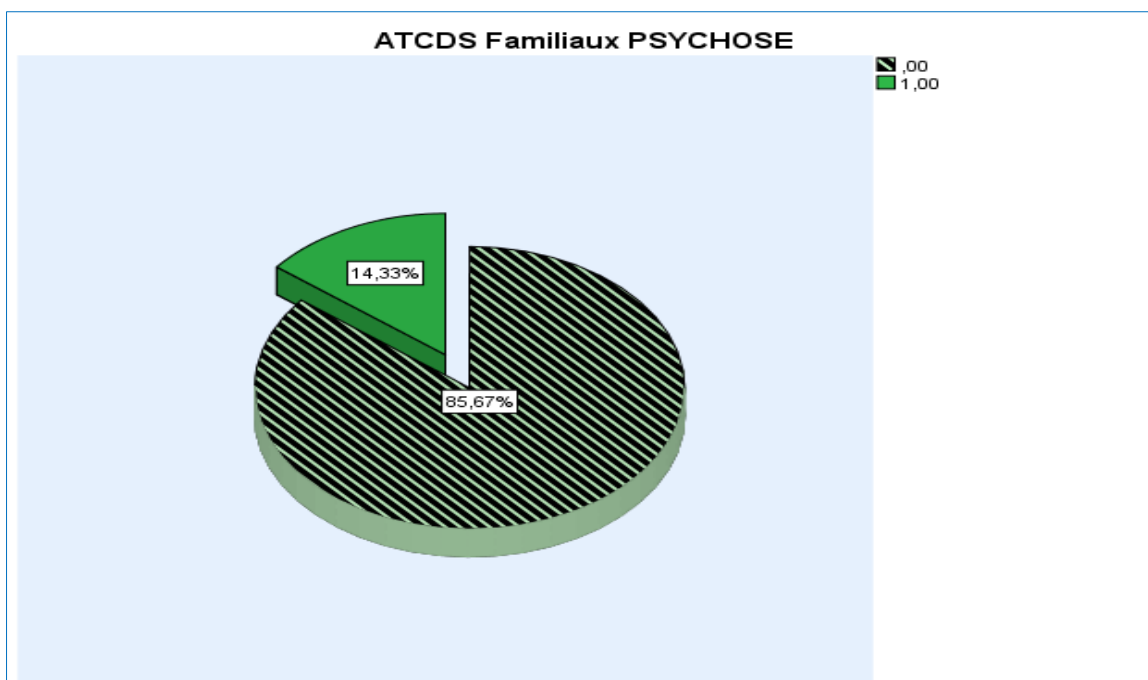


Figure 30 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)

1.2.14. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques diabète

Concernant les antécédents familiaux somatiques diabète dans notre étude, nous constatons qu'un pourcentage de 63% soit un effectif de 189 cas n'ont aucun antécédent familial somatiques diabète contre un effectif de 111 cas soit un pourcentage 37%, qui ont des antécédents familiaux somatiques diabète.

Tableau 39 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques diabète

ATCDS familiaux diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
ATCDS familiaux diabète	Non	189	63,0%	63,0%	63,0%
	Oui	111	37,0%	37,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

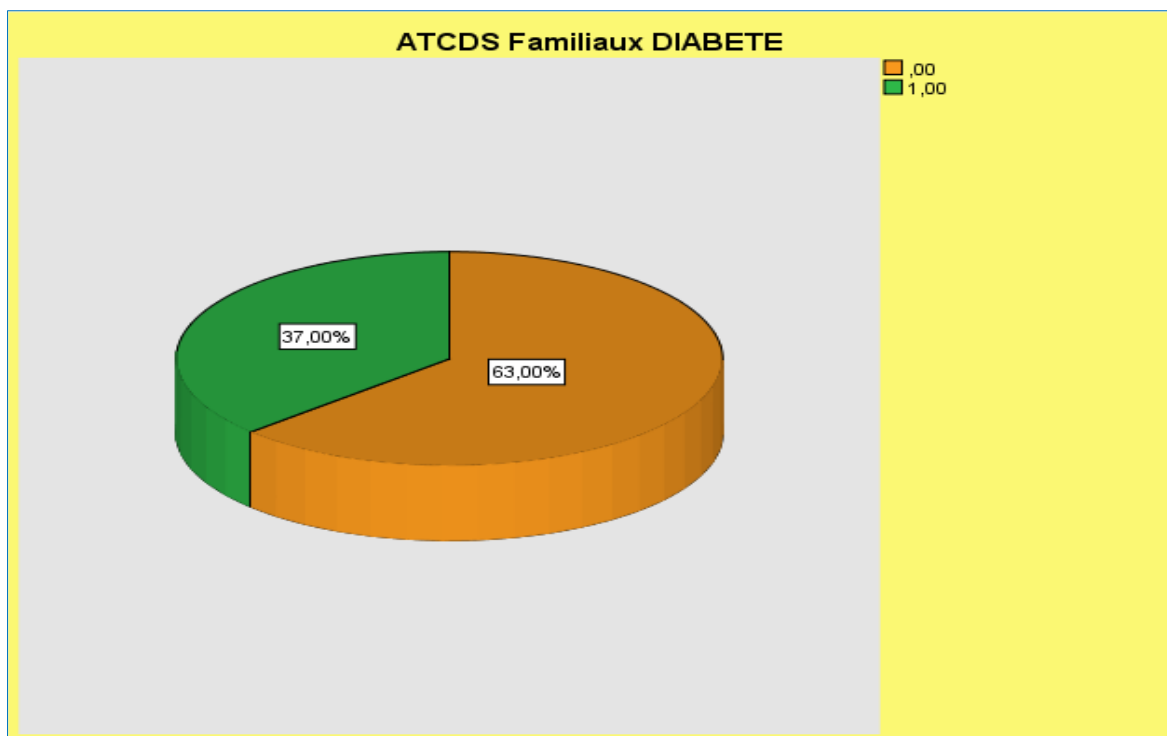


Figure 31 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques diabète

1.2.15. Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA)

Concernant les antécédents familiaux somatiques HTA dans notre étude, nous constatons qu'un pourcentage de 56% soit un effectif de 168 cas n'ont aucun antécédent familial somatiques HTA contre un effectif de 132 cas soit un pourcentage 44%, qui ont des antécédents familiaux somatiques HTA.

Tableau 40 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA)

ATCDS familiaux HTA					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
ATCDS familiaux HTA	Non	168	56,0%	56,0%	56,0%
	Oui	132	44,0%	44,0%	100,0%
	Total	300	100,0%	100,0%	

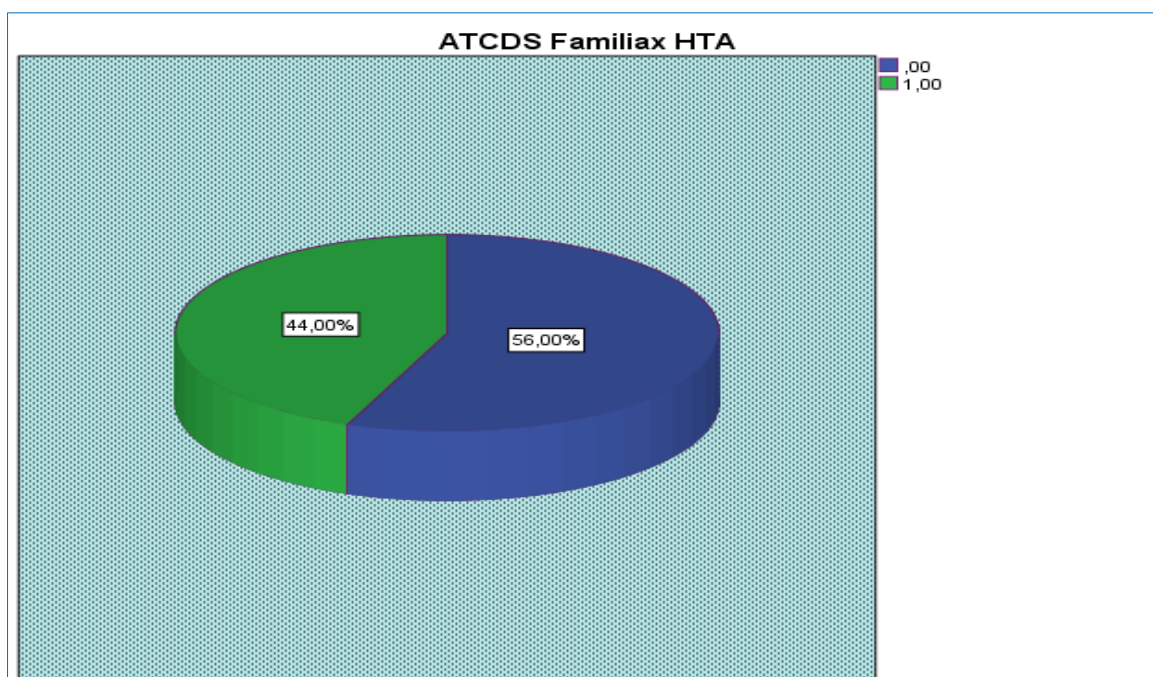


Figure 32 : Répartition des patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques d'hypertension artérielle (HTA)

1.2.16. Récapitulatif des résultats descriptifs de notre travail pour les différentes variables d'études avec les effectifs et les fréquences des différentes modalités.

Tableau 41 : Tableau récapitulatif des résultats descriptifs (Résumé des statistiques descriptives)

Caractéristiques socio-épidémiologiques		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Sexe	Femme	98	32,7%	32,7%	32,7%
	Homme	202	67,3%	67,3%	100%
Total		300	100%	100%	
Age	< 40 ans	137	45,7%	45,7%	45,7%
	≥ 40 ans	163	54,3%	54,3%	100%
Total		300	100%	100%	
Statut familial	Célibataire	160	53,3%	53,3%	53,3%
	Marie	91	30,3%	30,3%	83,7%
	Divorcé	44	14,7%	14,7%	98,3%
	Veuf	5	1,7%	1,7%	100%
Total		300	100%	100%	
Profession	Sans profession	217	72,3%	72,3%	72,3%
	Profession passive	53	17,7%	17,7%	90%
	Profession active	30	10%	10%	100%
Total		300	100%	100%	
Nv- instruction	Sans	39	13%	13%	13%
	Primaire	64	21,3%	21,3%	34,3%
	Moyen	125	41,7%	41,7%	76%
	Secondaire	46	15,3%	15,3%	91,3%
	Universitaire	26	8,7%	8,7%	100%
CARACTERISTIQUES CLINIQUES					
Diabète	NON Diabétique	270	90%	90%	90%
	Diabétique	30	10%	10%	100%

Total		300	100%	100%	
L'âge d'apparition du diabète	< 40 ans	03	10,0%	10,0%	10,0%
	≥ 40 ans	27	90,0%	90,0%	100%
Total		30	100%	100%	
HTA	Non	285	95%	95%	95%
	Oui	15	5%	5%	100%
Total		300	100%	100%	
Dyslipidémie	Non	286	95,3%	95,3%	95,3%
	Oui	14	4,7%	4,7%	100%
Total		300	100%	100%	
Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)	< 10 ans	78	26%	26%	26%
	[10 – 20 [106	35,3%	35,3%	61,3%
	[20 – 30 [94	31,3%	31,3%	92,7%
	[30 – 40 [20	6,7%	6,7%	99,3%
	[40 – 50 [1	0,3%	0,3%	99,7%
	>50	1	0,3%	0,3%	100%
Total		300	100%	100%	
Trt_NLP1	Non	96	32%	32%	32%
	Oui	204	68%	68%	100%
Total		300	100%	100%	
Trt_NLP2	Non	252	84%	84%	84%
	Oui	48	16%	16%	100%
Total		300	100%	100%	
Association 1 et 2 Avant Diabète	Non	252	84%	84%	84%
	Oui	48	16%	16%	100%
Total		300	100%	100%	
Classe d'IMC selon OMS	Maigreux <18.5	12	4%	4%	4%
	Normal [18.5 – 25 [135	45%	45%	49%
	Surpoids [25 – 30 [103	34,3%	34,3%	83,3%
	Obésité	34	11,3%	11,3%	94,7%

	modérée [30 – 35 [
	Obésité sévère [35 – 40 [14	4,7%	4,7%	99,3%
	Obésité morbide ≥ 40	2	0,7%	0,7%	100
Total		300	100%	100%	
ATCDS Personnels Toxiques et Familiaux					
ATCDS Personnels Toxiques TABAC	Non	175	58,3%	58,3%	58,3%
	Oui	125	41,7%	41,7%	100%
Total		300	100%	100%	
ATCDS Personnels Toxiques CANNABIS	Non	270	90%	90%	90%
	Oui	30	10%	10%	100%
Total		300	100%	100%	
ATCDS Personnels Toxiques ALCOOL	Non	279	93%	93%	93%
	Oui	21	7%	7%	100%
Total		300	100%	100%	
ATCDS Familiaux PSYCHOSE	Non	257	85,7%	85,7%	85,7%
	Oui	43	14,3%	14,3%	100%
Total		300	100%	100%	
ATCDS Familiaux DIABETE	Non	189	63%	63%	63%
	Oui	111	37%	37%	100%
Total		300	100%	100%	
ATCDS Familiaux HTA	Non	168	56%	56%	56%
	Oui	132	44%	44%	100%
Total		300	100%	100%	

1.3. **Étude des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes**
(Analyse bivariée des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes)

- **Premier cas** : on utilise le test de khi- deux (test d'indépendance).

Le test de khi- deux (carré) (χ^2) est un test d'hypothèse statistique utilisé dans l'analyse des tableaux de contingence lorsque la taille des échantillons est grande. En termes plus simples, ce test est principalement utilisé pour examiner si deux variables catégorielles (deux dimensions du tableau de contingence) sont indépendantes pour influencer la statistique du test (valeurs dans le tableau 42).

Le test est valide lorsque la statistique de test est distribuée du chi carré sous l'hypothèse nulle, en particulier le test du khi carré de Pearson et ses variantes. Le test du khi carré de Pearson est utilisé pour déterminer s'il existe une différence statistiquement significative entre les fréquences attendues et les fréquences observées dans une ou plusieurs catégories d'un tableau de contingence. Pour les tableaux de contingence avec des tailles d'échantillon plus petites, un test exact de Fisher est utilisé à la place.

- **Deuxième cas** : régression logistique binaire simple par la méthode Enter :

Dans ce paragraphe, nous discuterons de l'utilisation de la régression logistique simple, et nous nous contenterons de co-variables non dichotomiques et qui sont statistiquement significative (Statut familial, Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans), Classe de l'IMC selon l'OMS).

Nous nous contenterons seulement de discuter du test de Wald par la méthode Enter.

1.3.1. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le sexe

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante du sexe \text{ (pas de relation)} \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante du sexe \text{ (il ya de relation)} \end{cases}$$

Tableau 42 : Test du khi-deux : sexe * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig exacte (bilatérale)	Sig exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	6,473 ^a	1	0,011		
Correction pour continuité ^b	5,471	1	0,019		
Rapport de vraisemblance	6,077	1	0,014		
Test exact de Fisher				0,014	0,011
Association linéaire par linéaire	6,451	1	0,011		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (0,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 9,80.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($sig = 0.011 < \alpha = 0.05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et le sexe.

Le sexe présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Le sexe masculin (93,1%) représente un facteur de protection contre la survenue du diabète chez les patients schizophrènes par comparaisons le sexe féminin (83,7%).

Tableau 43 : Tableau croisé sexe * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Sexe	Femme	Effectif	82	16	98
		% dans sexe	83,7%	16,3%	100,0%
	Homme	Effectif	188	14	202
		% dans sexe	93,1%	6,9%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans sexe	90,0%	10,0%	100,0%

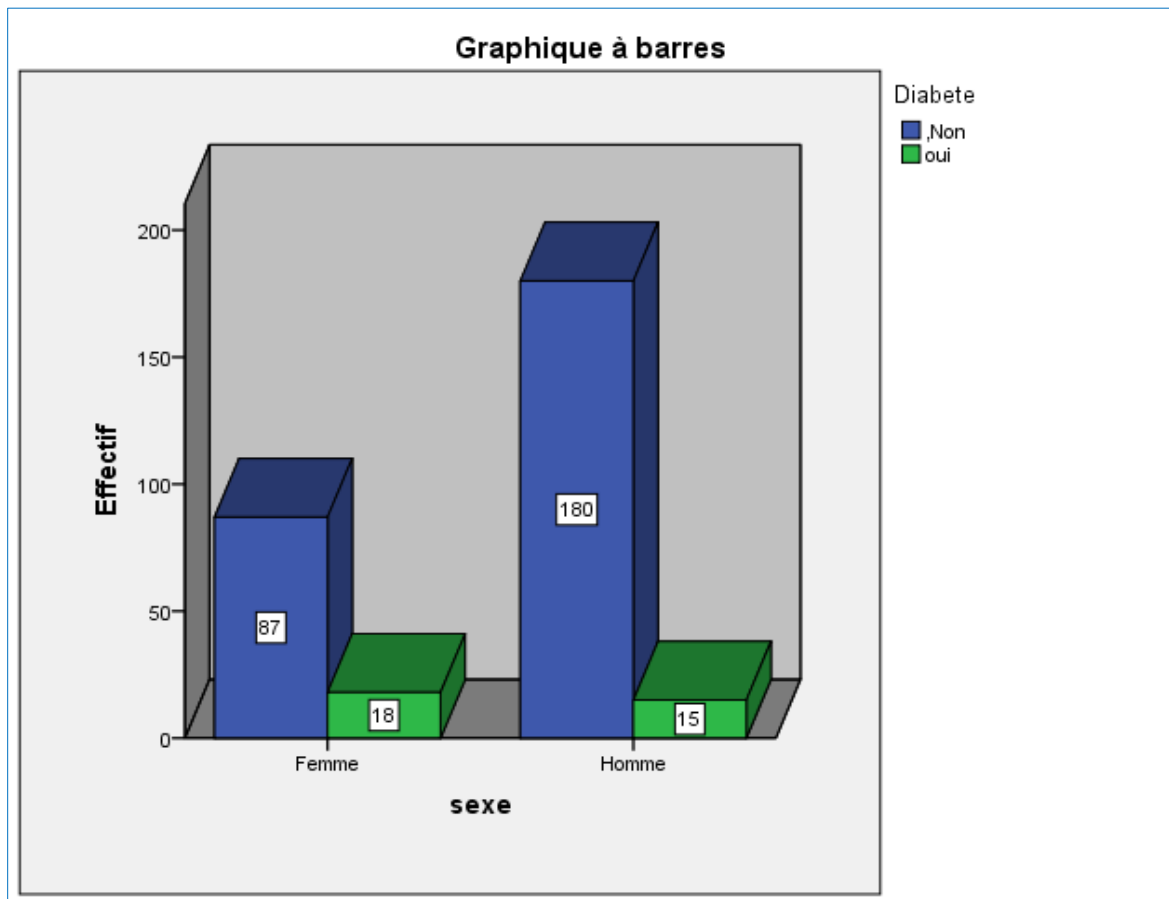


Figure 33 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le sexe

1.3.2. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et l'âge

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante du L'âge (pas de relation) \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante du L'âge (il ya de relation) \end{cases}$$

Tableau 44 : Test du khi-deux : âge * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	17,090 ^a	1	0,000		
Correction pour continuité ^b	15,530	1	0,000		
Rapport de vraisemblance	19,843	1	0,000		
Test exact de Fisher				0,000	0,000
Association linéaire par linéaire	17,033	1	0,000		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 13,70.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

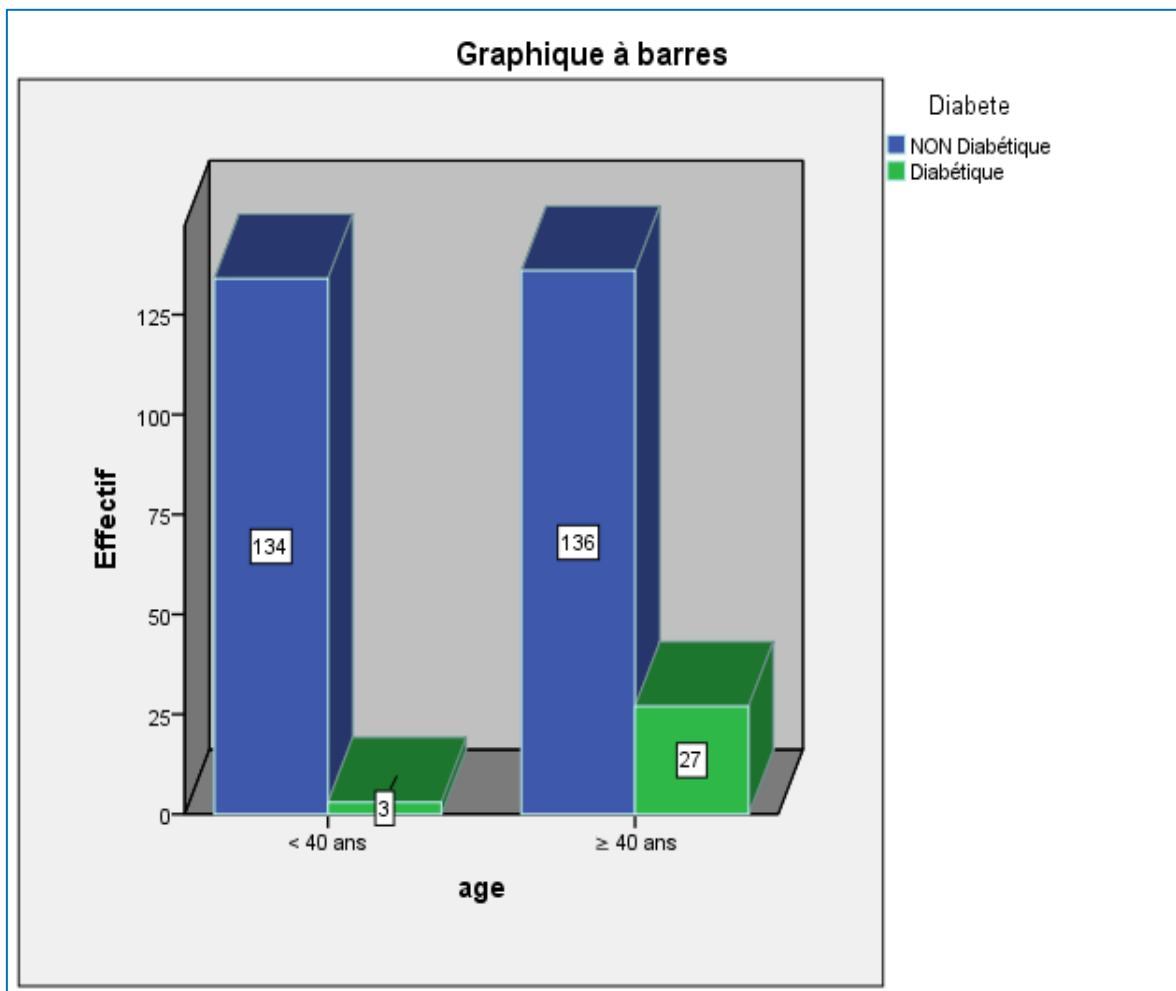
En comparant ($sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et L'âge.

L'âge présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

La tranche d'âge plus ou égal à 40 ans est un facteur de risque de survenue du diabète chez L'échantillon d'étude de schizophrène (16,6%), par contre la tranche d'âge inférieur à 40 ans (2,2%).

Tableau 45 : Tableau croisé âge * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Age	< 40 ans	Effectif	134	3	137
		% dans âge	97,8%	2,2%	100,0%
	≥ 40 ans	Effectif	136	27	163
		% dans âge	83,4%	16,6%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans âge	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 34** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et l'âge

1.3.3. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le statut familial (SF)**-Premier cas : Test du khi-deux : statut familial * Diabète**

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante du SF \text{ (pas de relation)} \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante du SF \text{ (il ya de relation)} \end{cases}$$

Tableau 46 : Test du khi-deux : statut familial * Diabète

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	13,786 ^a	3	0,003
Rapport de vraisemblance	12,175	3	0,007
Association linéaire par linéaire	7,988	1	0,005
N d'observations valides	300		

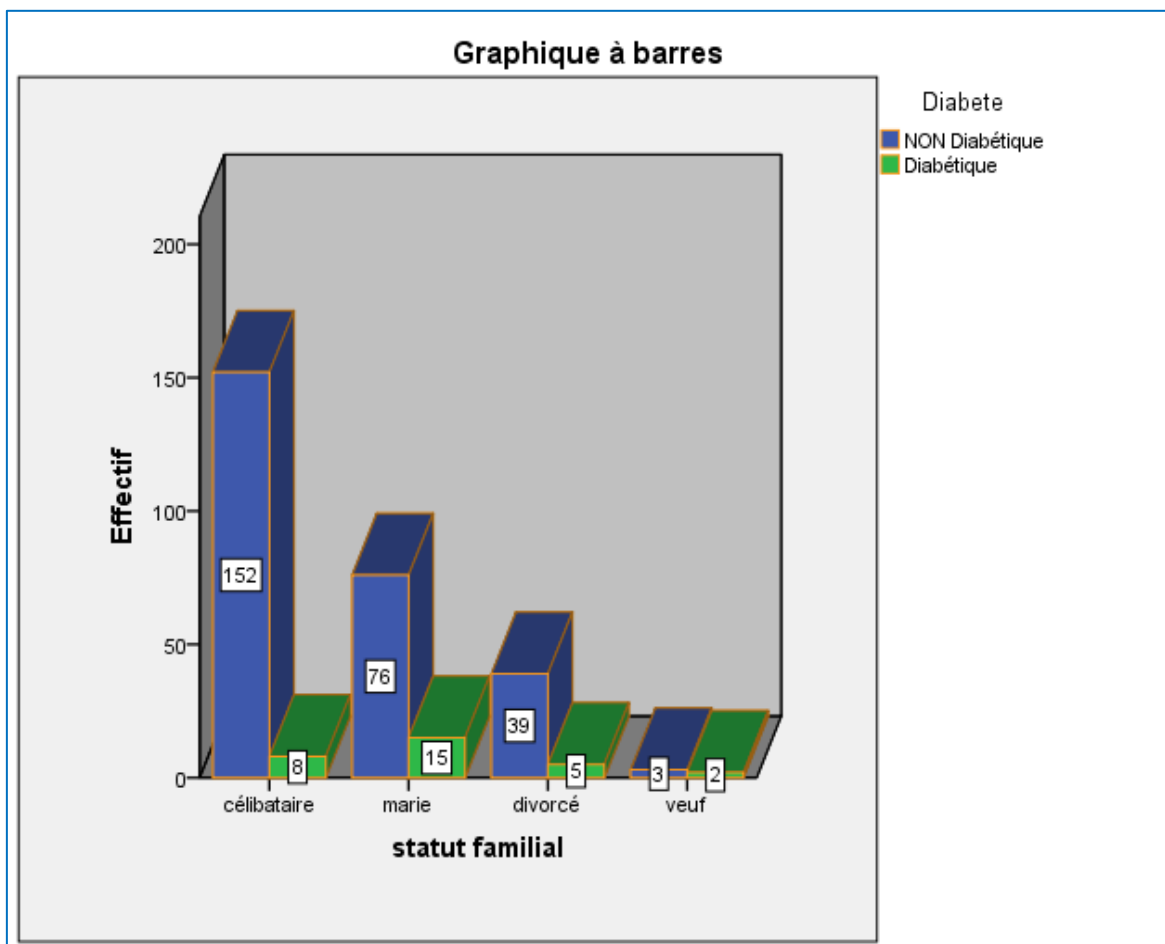
a. 3 cellules (37,5%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,50.

En comparant ($sig = 0.003 < \alpha = 0.05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et statut familial.

Le statut familial présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète. Nous retrouvons que le statut de célibataire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (5%), alors que le veuf est un facteur de risque (40 %).

Tableau 47 : Tableau croisé statut familial * Diabète (Test du khi-deux)

		Diabète		Total	
		NON Diabétique	Diabétique		
Statut familial	Célibataire	Effectif	152	8	160
		% dans statut familial	95,0%	5,0%	100,0%
	Marie	Effectif	76	15	91
		% dans statut familial	83,5%	16,5%	100,0%
	Divorcé	Effectif	39	5	44
		% dans statut familial	88,6%	11,4%	100,0%
	Veuf	Effectif	3	2	5
		% dans statut familial	60,0%	40,0%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans statut familial	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 35** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et statut familial

-Deuxième cas : Régression logistique binaire simple par la méthode enter :

Nous nous contentons seulement de discuter du test de Wald par la méthode

Enter : **Statut familial * Diabète.**

Tableau 48 : Test de Wald : statut familial * Diabète

Variables de l'équation									
		B	E.S	Wald	Ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Statut familial	0,609	0,222	7,547	1	0,006	1,838	1,191	2,837
	Constante	-2,688	0,290	85,681	1	0,000	0,068		

a. Introduction des variables au pas 1 : statut familial.

Tableau 49 : tableau croisé statut familial * Diabète (Test de Wald)

Variables de l'équation									
		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Statut familial			11,603	3	0,009			
	Statut familial (1)	-2,539	0,982	6,681	1	0,010	0,079	0,012	0,541
	Statut familial (2)	-1,217	0,956	1,623	1	0,203	0,296	0,045	1,927
	Statut familial (3)	-1,649	1,029	2,567	1	0,109	0,192	0,026	1,445
	Constante	-0,405	0,913	0,197	1	0,657	0,667		

a. Introduction des variables au pas 1 : statut familial.

La colonne B contient des paramètres de modèle est défini par **log odds**.

Et L'équation de ce modèle est la suivante (Tableau (48)) :

$$\log\left(\frac{\hat{p}}{1-\hat{p}}\right) = -2,688 + 0.609 \text{ Statut familial}$$

À travers le tableau n° (48), nous remarquons que la valeur de la variable (**Statut familial**) est de 0,609, et il s'avère que la statistique de **Wald** de 7,547 à travers $sig = 0.009 < \alpha = 0.05$) est significative pour le paramètre estimé, et cela indique l'importance du facteur de **Statut familial** et de son impact sur le diabète type 2.

En se référant au tableau (49), notons que le programme SPSS a choisi pour nous la première catégorie de référence (célibataire), notant que le coefficient B pour le Statut familial n'apparaît pas, seuls les coefficients des autres catégories apparaissent (elles sont considérées comme des coefficients fictives), pour ensuite être comparées à la catégorie de référence (célibataire), à travers le tableau (49) on trouve une seule catégorie (marie), Il existe des différences entre eux ($\text{sig} = 0,01 < \alpha = 0,05$).

Le statut familial marié présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

1.3.4. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le niveau d'instruction

$$\left\{ \begin{array}{l} H_0 : \text{L'incidence du diabète est indépendante du NI (pas de relation)} \\ H_1 : \text{L'incidence du diabète est dépendante du NI (il ya de relation)} \end{array} \right.$$

Tableau 50 : Test du khi-deux : niveau d'instruction * Diabète

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	1,584 ^a	4	0,812
Rapport de vraisemblance	1,619	4	0,805
Association linéaire par linéaire	1,327	1	0,249
N d'observations valides	300		

a. 3 cellules (30,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 2,60.

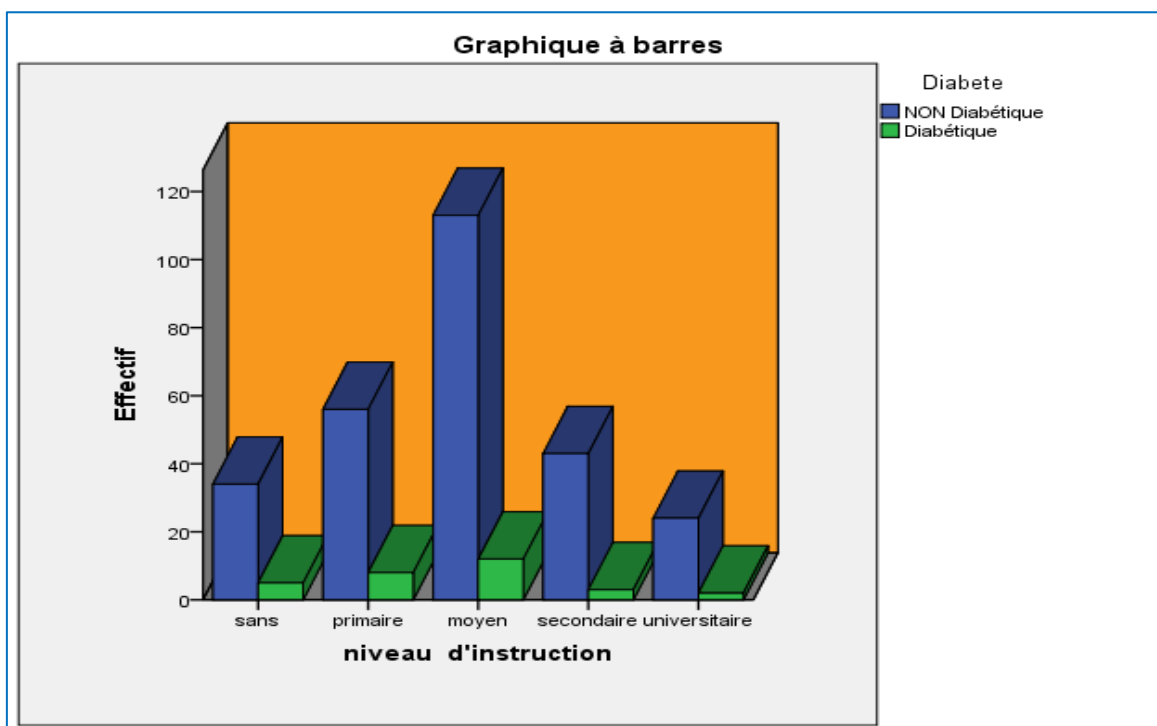
En comparant ($\text{sig} = 0.812 > \alpha = 0.05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'existe pas une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et niveau d'instruction.

Nous retrouvons que le statut de secondaire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (6,5 %), alors que le statut sans étudier est un facteur de risque (12,8 %).

Généralement la répartition des patients schizophrènes diabétiques selon le niveau d'instruction ne présente pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète. Il y a autant de diabète chez les schizophrènes quel que soit leur niveau d'instruction bas ou élevé et même pour ceux qui n'ont aucun niveau d'instruction.

Tableau 51 : Tableau croisé niveau d'instruction * Diabète

			Diabète		Total	
			NON Diabétique	Diabétique		
Niveau d'instruction	Sans	Effectif	34	5	39	
		% dans nv-instruction	87,2%	12,8%	100,0%	
	Primaire	Effectif	56	8	64	
		% dans nv-instruction	87,5%	12,5%	100,0%	
	Moyen	Effectif	113	12	125	
		% dans nv-instruction	90,4%	9,6%	100,0%	
	Secondaire	Effectif	43	3	46	
		% dans nv-instruction	93,5%	6,5%	100,0%	
	Universitaire	Effectif	24	2	26	
		% dans nv-instruction	92,3%	7,7%	100,0%	
	Total		Effectif	270	30	300
			% dans nv-instruction	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 36** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et niveau d'instruction.

1.3.5. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la profession

$$\left\{ \begin{array}{l} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de la profession (pas de relation) \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de la profession (il ya de relation) \end{array} \right.$$

Tableau 52 : Test du khi-deux profession * Diabète

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	2,092 ^a	2	0,351
Rapport de vraisemblance	2,508	2	0,285
Association linéaire par linéaire	0,449	1	0,503
N d'observations valides	300		

a. 1 cellules (16,7%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 3,00.

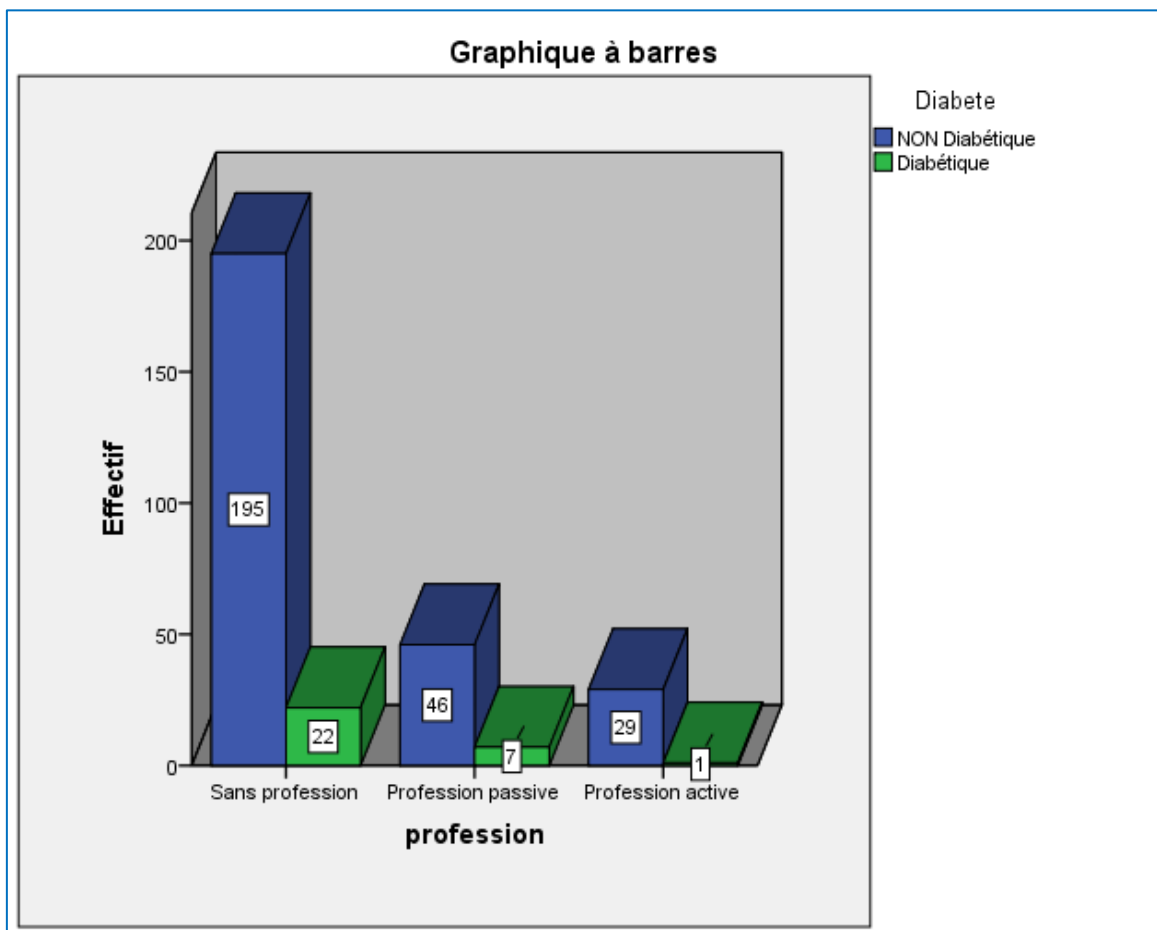
En comparant ($sig = 0.351 > \alpha = 0.05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'existe pas une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et La profession.

Nous retrouvons que le statut de profession active est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (3,3%), alors que le statut de profession passive (13,2%) ainsi que l'absence de profession (10,1%) sont des facteurs de risque.

La profession ne présente pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète. Nous constatons que le nombre de diabétiques chez les schizophrènes sans profession est plus important que celui pour ceux qui ont une profession qu'elle soit passive ou active.

Tableau 53 : Tableau croisé profession * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Profession	Sans profession	Effectif	195	22	217
		% dans profession	89,9%	10,1%	100,0%
	Profession passive	Effectif	46	7	53
		% dans profession	86,8%	13,2%	100,0%
	Profession active	Effectif	29	1	30
		% dans profession	96,7%	3,3%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans profession	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 37** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et profession

1.3.6. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à hypertension artérielle (HTA)

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante d'HTA \text{ (pas de relation)} \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante d'HTA \text{ (il ya de relation)} \end{cases}$$

Tableau 54 : Test du khi-deux HTA * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	43,860 ^a	1	0,000		
Correction pour continuité ^b	38,207	1	0,000		
Rapport de vraisemblance	24,912	1	0,000		
Test exact de Fisher				0,000	0,000
Association linéaire par linéaire	43,713	1	0,000		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 1,50.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

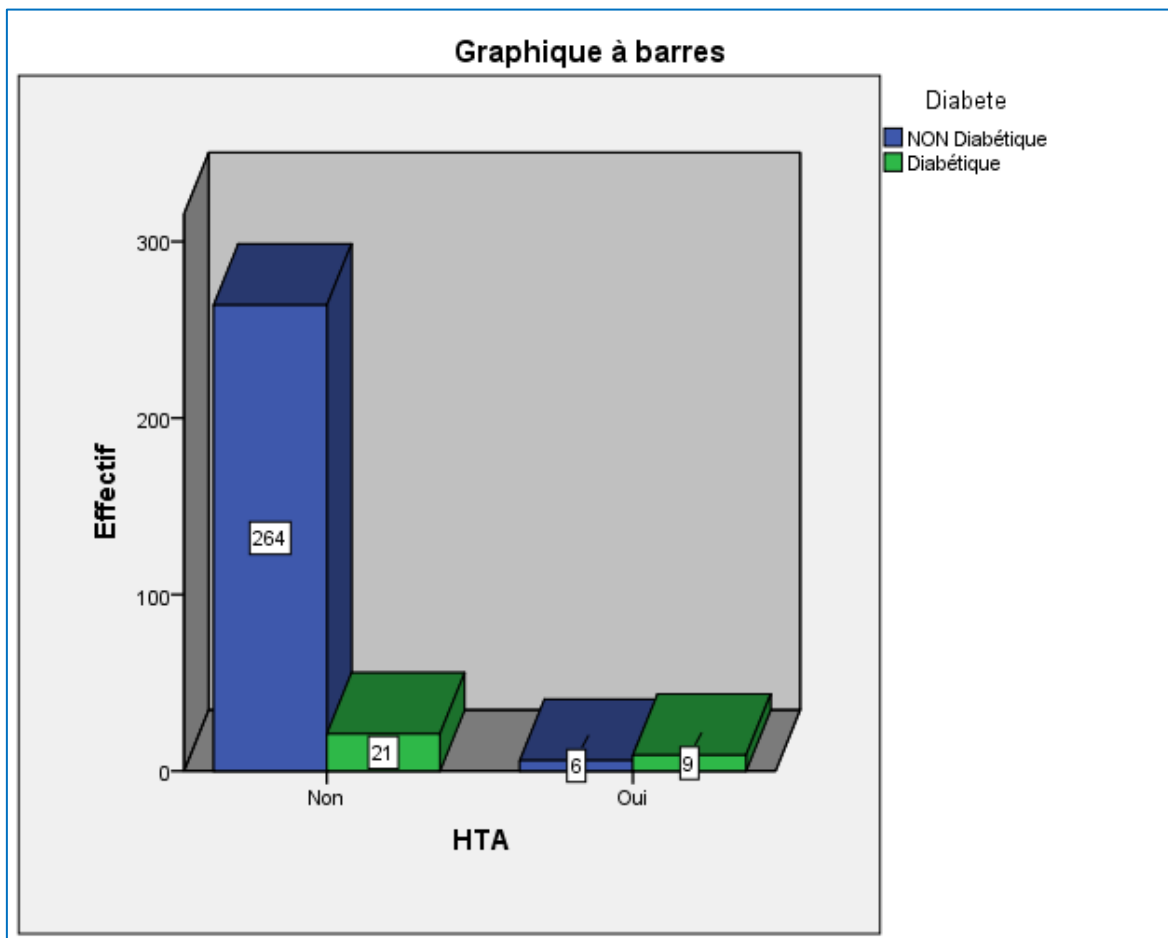
En comparant ($\text{sig} = 0,00 < \alpha = 0,05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et HTA.

Nous retrouvons que l'absence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (7,4%), alors que la présence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur de risque (60%).

L'hypertension artérielle présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 55 : Tableau croisé HTA * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
HTA	Non	Effectif	264	21	285
		% dans HTA	92,6%	7,4%	100,0%
	Oui	Effectif	6	9	15
		% dans HTA	40,0%	60,0%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans HTA	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 38** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et HTA

1.3.7. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels liés à la dyslipidémie

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de la dys (pas de relation) \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de la dys (il ya de relation) \end{cases}$$

Tableau 56 : Test du khi-deux : dyslipidémie * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	48,085 ^a	1	0,000		
Correction pour continuité ^b	41,966	1	0,000		
Rapport de vraisemblance	26,700	1	0,000		
Test exact de Fisher				0,000	0,000
Association linéaire par linéaire	47,925	1	0,000		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 1,40.

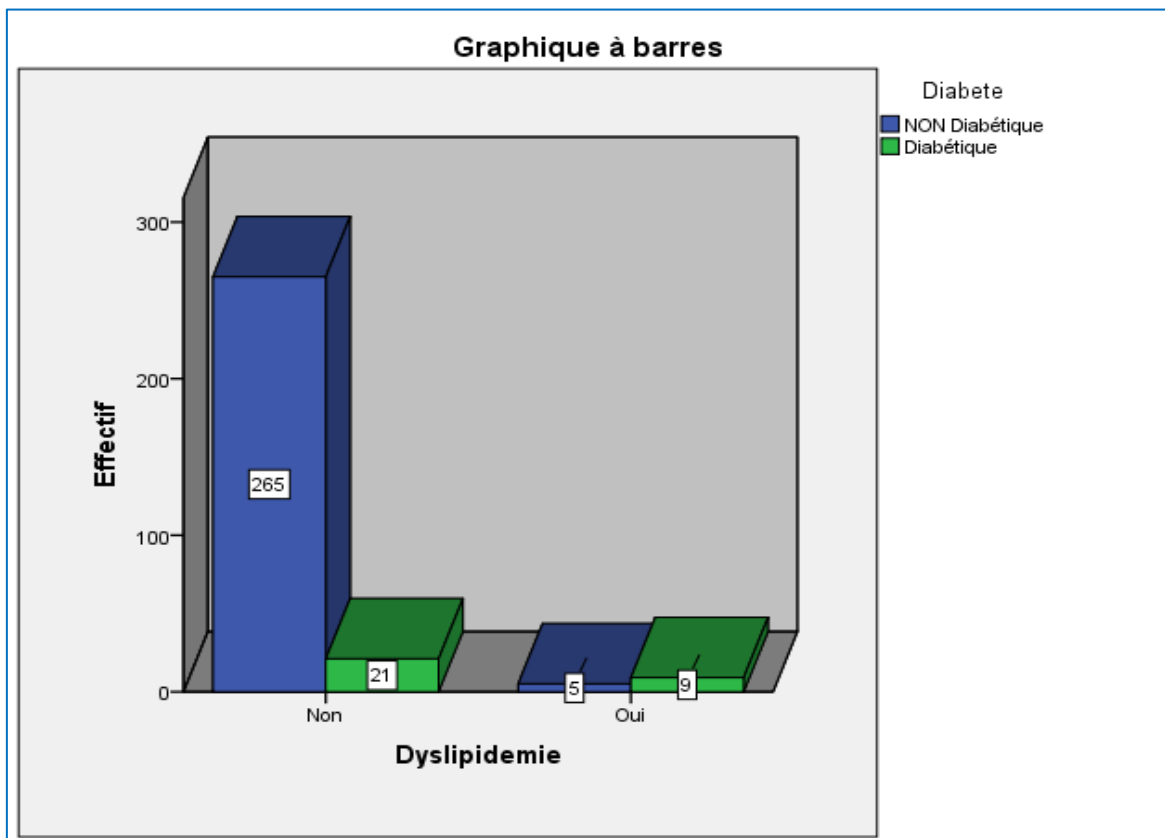
b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($\text{sig} = 0,00 < \alpha = 0,05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et Dyslipidémie.

La dyslipidémie est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patients schizophrènes (64,3%). **La dyslipidémie présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.**

Tableau 57 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et dyslipidémie
tableau croisé Dyslipidémie * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Dyslipidémie	Non	Effectif	265	21	286
		% dans Dyslipidémie	92,7%	7,3%	100,0%
	Oui	Effectif	5	9	14
		% dans Dyslipidémie	35,7%	64,3%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans Dyslipidémie	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 39** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et dyslipidémie

1.3.8. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de toxiques Tabac

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques TABAC (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques TABAC (il ya de relation)

Tableau 58 : Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques TABAC *
Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	1,867 ^a	1	0,172		
Correction pour continuité ^b	1,371	1	0,242		
Rapport de vraisemblance	1,931	1	0,165		
Test exact de Fisher				0,241	0,120
Association linéaire par linéaire	1,860	1	0,173		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (0,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 12,50.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant (sig = 0,172 < α = 0,05), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques tabac.

La consommation du tabac ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 59 : Tableau croisé : antécédents personnels toxiques tabac * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS Personnels Toxiques TABAC	Non	Effectif	154	21	175
		% dans ATCDS Personnels Toxiques TABAC	88,0%	12,0%	100,0%
	Oui	Effectif	116	9	125
		% dans ATCDS Personnels Toxiques TABAC	92,8%	7,2%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS Personnels Toxiques TABAC	90,0%	10,0%	100,0%

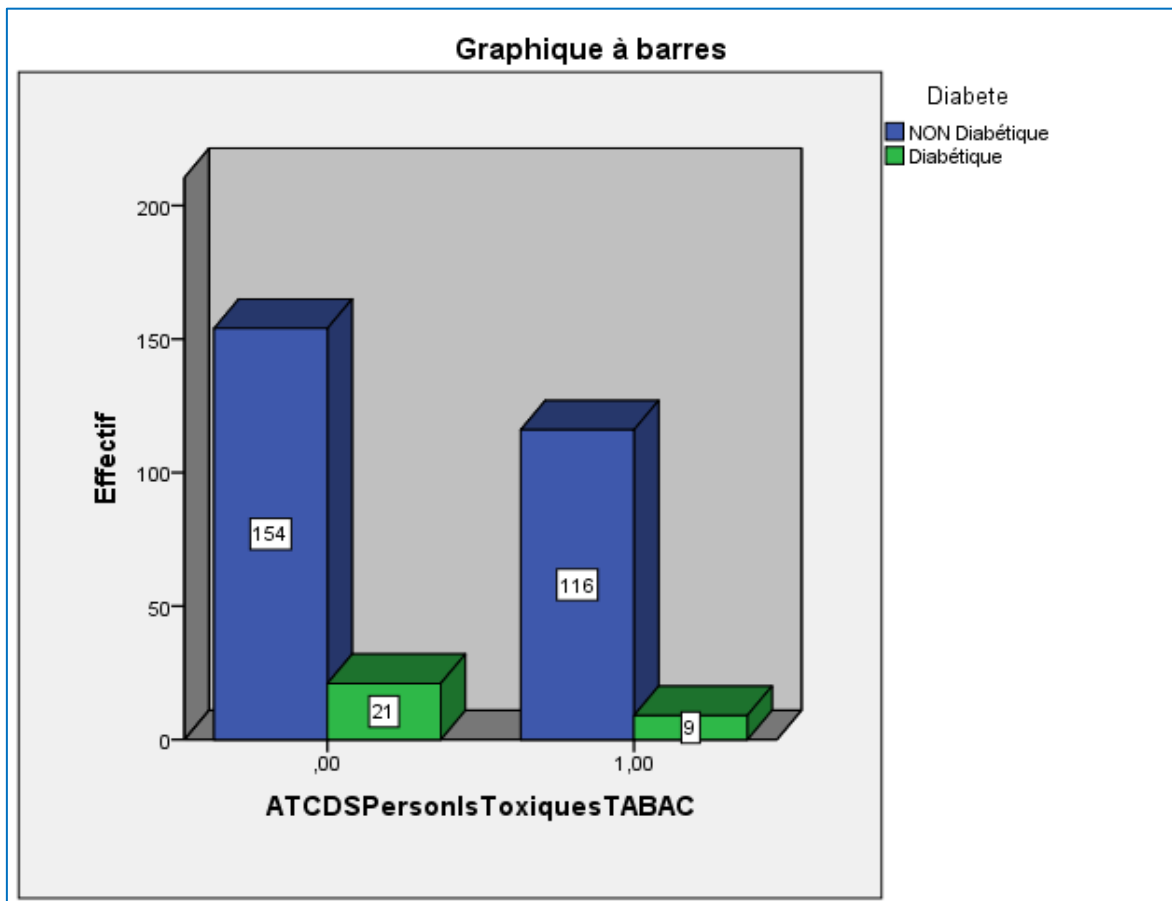


Figure 40 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques tabac * Diabète

1.3.9. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des Toxiques (cannabis).

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques cannabis (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques cannabis (il ya de relation)

Tableau 60 : Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques cannabis *

Diabète

Tests du khi-deux					
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	0,000 ^a	1	1,000		
Correction pour continuité ^b	0,000	1	1,000		
Rapport de vraisemblance	0,000	1	1,000		
Test exact de Fisher				1,000	0,649
Association linéaire par linéaire	0,000	1	1,000		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 3,00.

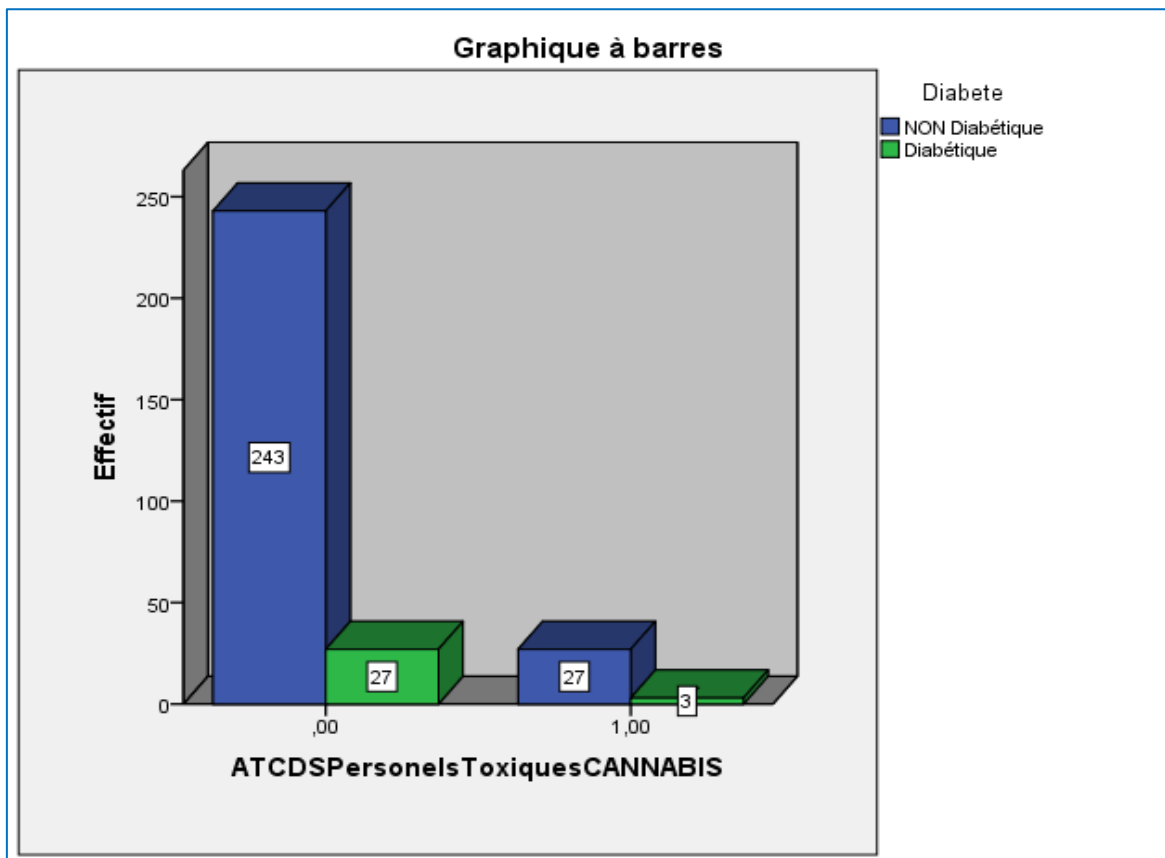
b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($\text{sig} = 1 > \alpha = 0,05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques cannabis.

La consommation du cannabis ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 61 : Tableau croisé : antécédents personnels toxiques cannabis * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS Personnels Toxiques CANNABIS	Non	Effectif	243	27	270
		% dans ATCDS Personnels Toxiques CANNABIS	90,0%	10,0%	100,0%
	Oui	Effectif	27	3	30
		% dans ATCDS Personnels Toxiques CANNABIS	90,0%	10,0%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS Personnels Toxiques CANNABIS	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 41** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques cannabis * Diabète

1.3.10. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents personnels de prise des toxiques (alcool).

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques alcool (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS Personnels Toxiques alcool (il ya de relation)

Tableau 62 : Test du khi-deux : les antécédents personnels toxiques alcool *
Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	0,461 ^a	1	0,497		
Correction pour continuité ^b	0,091	1	0,763		
Rapport de vraisemblance	0,416	1	0,519		
Test exact de Fisher				0,452	0,351
Association linéaire par linéaire	0,459	1	0,498		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 2,10.

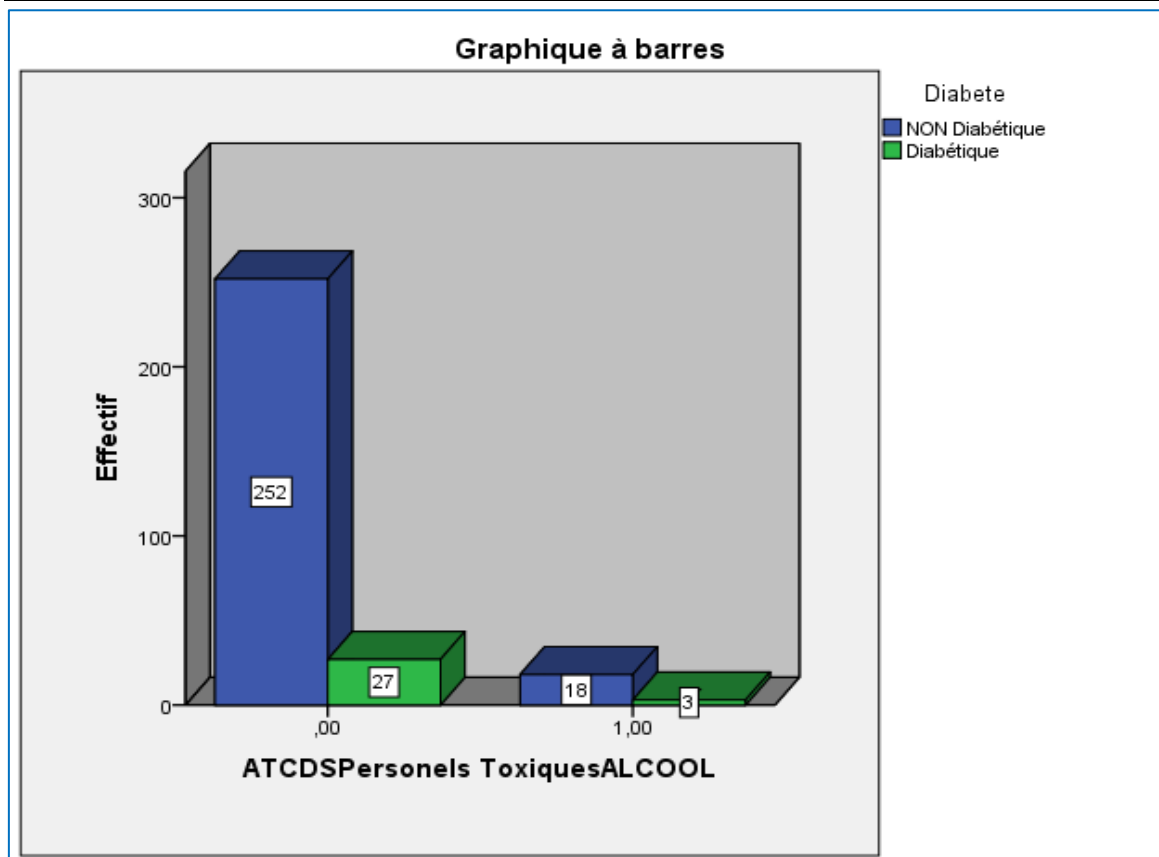
b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant (sig = 0,497 > α = 0,05), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon les antécédents personnels toxiques : alcool.

La consommation d'alcool ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 63 : Tableau croisé : antécédents personnels toxiques alcool * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS Personnels Toxiques ALCOOL	Non	Effectif	252	27	279
		% dans ATCDS Personnels Toxiques ALCOOL	90,3%	9,7%	100,0%
	Oui	Effectif	18	3	21
		% dans ATCDS Personnels Toxiques ALCOOL	85,7%	14,3%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS Personnels Toxiques ALCOOL	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 42** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents personnels toxiques alcool * Diabète

1.3.11. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement neuroleptiques (NLP) de 1^{ère} génération avant l'apparition du Diabète

$\left\{ \begin{array}{l} H_0 : L'incidence \text{ du diabète est indépendante de Trt NLP 1 (pas de relation)} \\ H_1 : L'incidence \text{ du diabète est dépendante de Trt NLP 1 (il ya de relation)} \end{array} \right.$

Tableau 64 : Tests du khi-deux : Traitement par les neuroleptiques de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-deux de Pearson	0,436 ^a	1	0,509		
Correction pour continuité ^b	0,206	1	0,650		
Rapport de vraisemblance	0,449	1	0,503		
Test exact de Fisher				0,680	0,331
Association linéaire par linéaire	0,434	1	0,510		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 9,60.

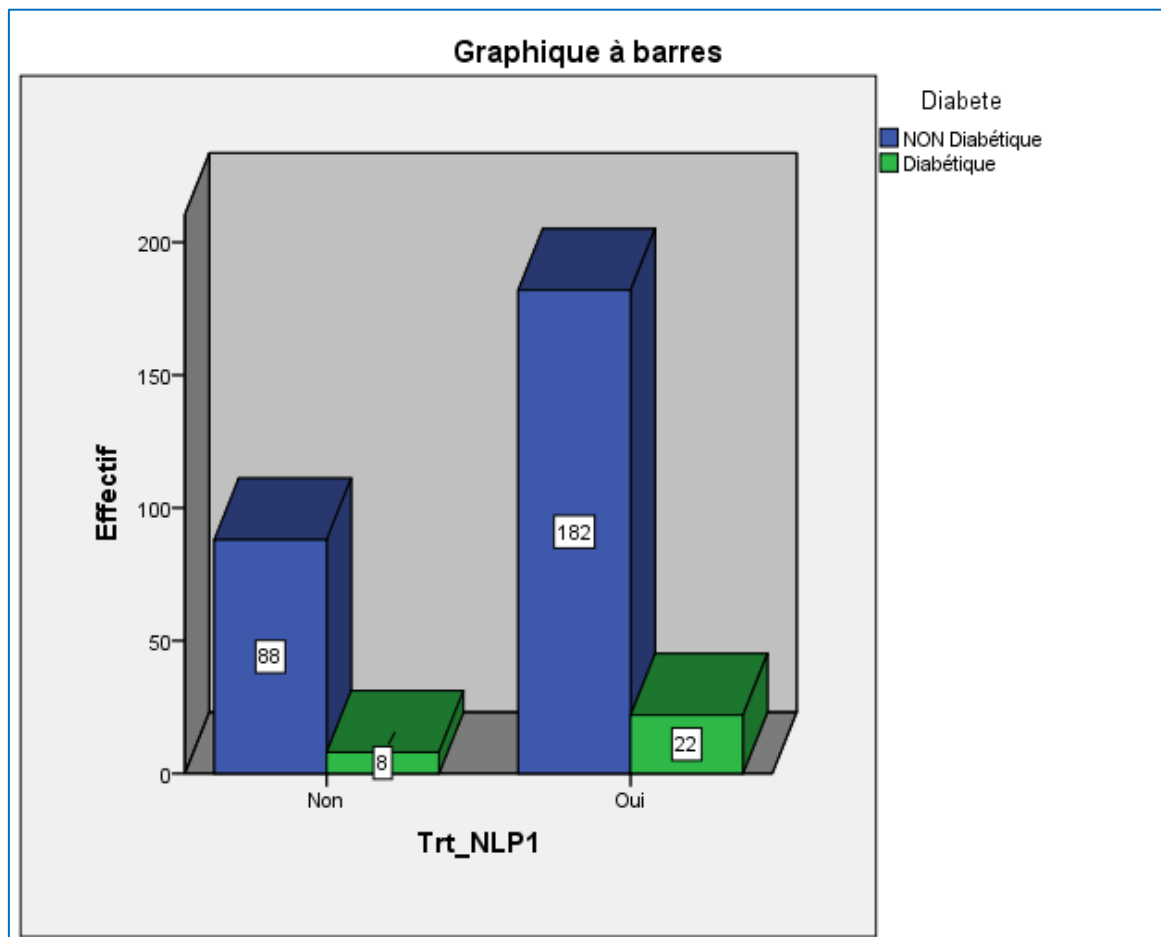
b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant (sig = 0,509 > α = 0,05), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon le diabète et traitement neuroleptique de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète.

Généralement la répartition des patients schizophrènes diabétiques selon le traitement neuroleptique de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 65 : Tableau croisé : Traitement neuroleptique de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète * Diabète

Tableau croisé					
			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Trt_NLP 1 ^{ère}	Non	Effectif	88	8	96
		% dans Trt_NLP1	91,7%	8,3%	100,0%
	Oui	Effectif	182	22	204
		% dans Trt_NLP1	89,2%	10,8%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans Trt_NLP1	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 43** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement neuroleptique de 1^{ère} génération avant l'apparition du diabète

1.3.12. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement neuroleptique de 2^{ème} génération (Trt NLP 2^{ème}) avant l'apparition du diabète

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de Trt NLP 2 \text{ (pas de relation)} \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de Trt NLP 2 \text{ (il ya de relation)} \end{cases}$$

Tableau 66 : Test du khi-deux Traitement par les neuroleptiques de 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète * Diabète*

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-deux de Pearson	2,160 ^a	1	0,142		
Correction pour continuité ^b	1,458	1	0,227		
Rapport de vraisemblance	2,611	1	0,106		
Test exact de Fisher				0,191	0,108
Association linéaire par linéaire	2,153	1	0,142		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 4,80.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($\text{sig} = 0,142 > \alpha = 0,05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par les NLP 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète.

Généralement la répartition des patients schizophrènes diabétiques selon le traitement par les neuroleptiques de 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 67 : Tableau croisé : Traitement par les neuroleptiques de 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète * Diabète*

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Trt_NLP 2 ^{ème}	Non	Effectif	224	28	252
		% dans Trt_NLP 2 ^{ème}	88,9%	11,1%	100,0%
	Oui	Effectif	46	2	48
		% dans Trt_NLP 2 ^{ème}	95,8%	4,2%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans Trt_NLP 2 ^{ème}	90,0%	10,0%	100,0%

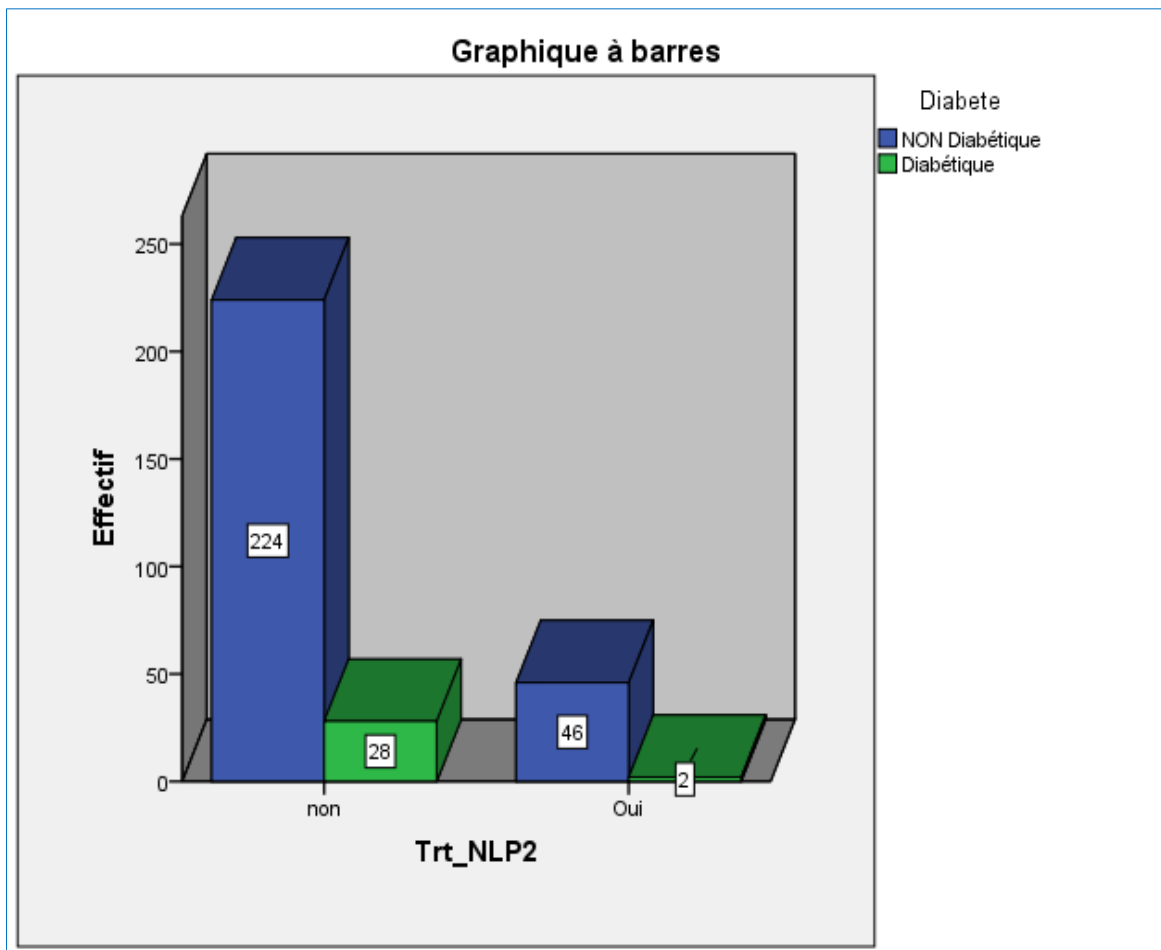


Figure 44 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement par les NLP 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète

1.3.13. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et traitement par association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association 1'et 2' avant l'apparition (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association 1'et 2' avant l'apparition (il ya de relation)

Tableau 68 : Test du khi-deux : Association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète * Diabète*

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	0,397 ^a	1	0,529		
Correction pour continuité ^b	0,135	1	0,713		
Rapport de vraisemblance	0,376	1	0,540		
Test exact de Fisher				0,598	0,342
Association linéaire par linéaire	0,396	1	0,529		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 4,80.

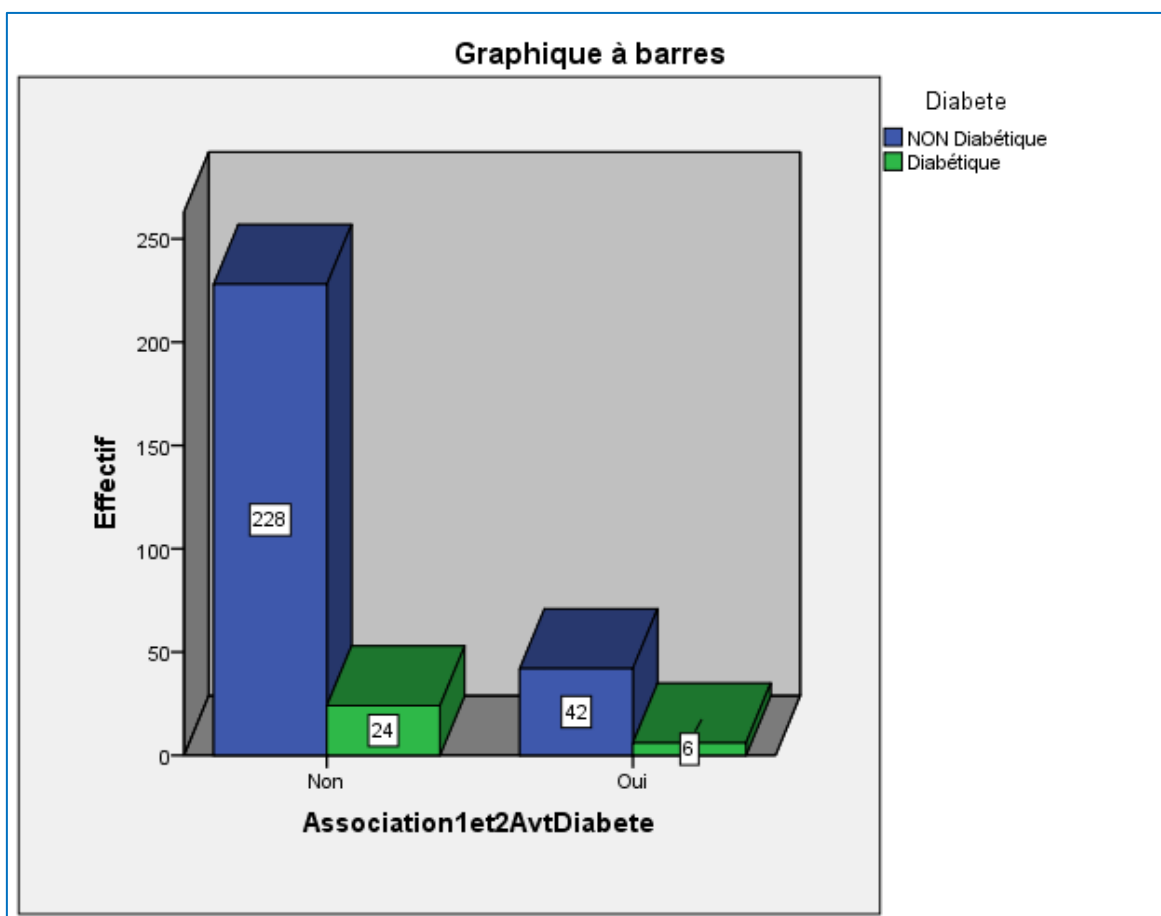
b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant (sig = 0,529 > α = 0,05), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon le diabète et association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète.

Généralement la répartition des patients schizophrènes diabétiques selon l'association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 69 : Tableau croisé : traitement par association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète* Diabète*

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Association 1^{ère} et 2^{ème} Avant Diabète	Non	Effectif	228	24	252
		% dans association 1 ^{ère} et 2 ^{ème} avant diabète	90,5%	9,5%	100,0%
	Oui	Effectif	42	6	48
		% dans association 1 ^{ère} et 2 ^{ème} avant diabète	87,5%	12,5%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans association 1 ^{ère} et 2 ^{ème} avant diabète	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 45** : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et le traitement par association des neuroleptiques de 1^{ère} et 2^{ème} génération avant l'apparition du diabète

1.3.14. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les classes de l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'OMS

-Premier cas : Test du khi-deux : Classes de l'IMC selon l'OMS * Diabète

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association CIO (pas de relation) \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association CIO (il ya de relation) \end{cases}$$

Tableau 70 : Test du khi-deux : Classes de l'IMC selon l'OMS * Diabète

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
khi-deux de Pearson	17,981 ^a	5	0,003
Rapport de vraisemblance	16,113	5	0,007
Association linéaire par linéaire	12,294	1	0,000
N d'observations valides	300		

a. 5 cellules (41,7%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,20.

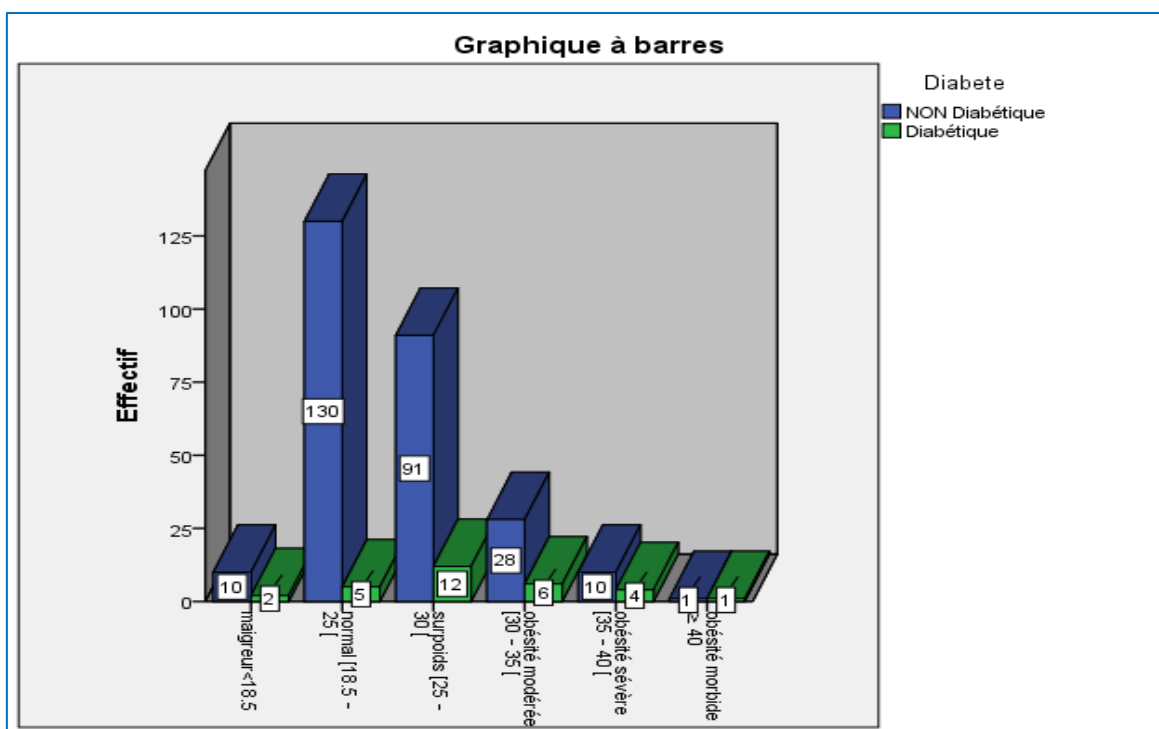
En comparant ($\text{sig} = 0,003 < \alpha = 0,05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et Classe de l'IMC selon l'OMS.

L'IMC selon l'OMS est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patientes schizophrènes obésités morbide ≥ 40 avec un pourcentage de 50%, obésité sévère [35 – 40[avec un pourcentage de 28,6% et surpoids [25 – 30 [avec un pourcentage de 11,7%.

L'indice de masse corporelle (IMC) présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 71 : Tableau croisé : classes d'IMC selon OMS *Diabète (Test du khi-2)

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
Classe d'IMC Selon l'OMS	Maigreur <18.5	Effectif	10	2	12
		% dans classe d'IMC selon OMS	83,3%	16,7%	100,0%
	Normal [18.5 – 25 [Effectif	130	5	135
		% dans classe d'IMC selon OMS	96,3%	3,7%	100,0%
	Surpoids [25 – 30 [Effectif	91	12	103
		% dans classe d'IMC selon OMS	88,3%	11,7%	100,0%
	Obésité modérée [30 – 35 [Effectif	28	6	34
		% dans classe d'IMC selon OMS	82,4%	17,6%	100,0%
	Obésité sévère [35 – 40 [Effectif	10	4	14
		% dans classe d'IMC selon OMS	71,4%	28,6%	100,0%
	Obésité morbide ≥ 40	Effectif	1	1	2
		% dans classe d'IMC selon OMS	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans classe d'IMC selon OMS	90,0%	10,0%	100,0%

**Figure 46** : Répartition des patients schizophrènes selon classe d'IMC selon OMS

-Deuxième cas : Régression logistique binaire simple par la méthode**enter :**

Nous nous contentons seulement de discuter du test de Wald par la méthode enter :

Classe de l'IMC selon l'OMS * Diabète.**Tableau 72 :** Test de Wald : Classe de l'IMC selon l'OMS * Diabète

Variables de l'équation									
		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp (B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Classe d'IMC selon OMS	0,623	0,185	11,347	1	0,001	1,865	1,298	2,680
	Constante	-3,398	0,444	58,431	1	0,000	0,033		

a. Introduction des variables au pas 1 : classe d'IMC selon OMS.

Tableau 73 : Tableau croisé Classe de l'IMC selon l'OMS * Diabète (Test de Wald)

		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Classe d'IMC selon OMS			14,263	5	0,014			
	Classe d'IMC selon OMS (1)	-1,609	1,612	0,996	1	0,318	0,200	0,008	4,716
	Classe d'IMC selon OMS (2)	-3,258	1,486	4,808	1	0,028	0,038	0,002	0,708
	Classe d'IMC selon OMS (3)	-2,026	1,447	1,960	1	0,162	0,132	0,008	2,249
	Classe d'IMC selon OMS (4)	-1,540	1,484	1,077	1	0,299	0,214	0,012	3,928
	Classe d'IMC selon OMS (5)	-0,916	1,533	0,357	1	0,550	0,400	0,020	8,071
	Constante	0,000	1,414	0,000	1	1,000	1,000		

a. Introduction des variables au pas 1 : classe d'IMC selon OMS.

La colonne B contient des paramètres de modèle est défini par **log odds**.

Et L'équation de ce modèle est la suivante (Tableau (72)) :

$$\log\left(\frac{\hat{p}}{1-\hat{p}}\right) = -3,398 + 0.623 \text{ Classe de l'IMC selon l'OMS}$$

À travers le tableau n° (72), nous remarquons que la valeur de la variable (**Classe de l'IMC selon l'OMS**) est de 0.623, et il s'avère que la statistique de **Wald** de 11,347 à travers ($sig = 0.001 < \alpha = 0.05$), est significative pour le paramètre estimé, et cela indique l'importance du facteur de (**Classe de l'IMC selon l'OMS**) et de son impact sur le diabète type 2.

En se référant au tableau (73), notons que le programme SPSS a choisi pour nous la première catégorie de référence (maigreur<18.5), notant que le coefficient B pour la classe de l'IMC selon l'OMS n'apparaît pas, seuls les coefficients des autres catégories apparaissent (elles sont considérées comme des coefficients fictives), pour ensuite être comparées à la catégorie de référence (maigreur<18.5), à travers le tableau (73) on trouve une seule catégorie (surpoids), Il existe des différences entre eux ($sig = 0.028 < \alpha = 0.05$).

La classe (surpoids) de l'IMC selon l'OMS présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

1.3.15. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (DAS/ans)

-Premier cas : Test du khi-deux : La durée d'ancienneté de la schizophrénie

(ans) * Diabète

$$\begin{cases} H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de DAS (pas de relation) \\ H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de DAS (il ya de relation) \end{cases}$$

Tableau 74 : Test du khi-deux : Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète

	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	32,211 ^a	5	0,000
Rapport de vraisemblance	28,075	5	0,000
Association linéaire par linéaire	23,582	1	0,000
N d'observations valides	300		

a. 5 cellules (41,7%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,10.

En comparant ($\text{sig} = 0,000 < \alpha = 0,05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et acceptons l'hypothèse alternative H_1 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon le diabète et durée d'ancienneté de la schizophrénie.

La durée d'ancienneté de la schizophrénie est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patients >50 ans avec un pourcentage de 100%, entre [30 – 40 [ans avec un pourcentage de 25%, et entre [20 – 30 [ans avec un pourcentage de 19,1%.

La durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 75 : Tableau croisé : Durée d’ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète
(Test du khi-2)

			Diabète		Total	
			NON Diabétique	Diabétique		
Durée d’ancienneté de la schizophrénie (ans)	< 10 ans	Effectif	76	2	78	
		% dans schizophrénie (ans)	97,4%	2,6%	100,0%	
	[10 – 20 [Effectif	102	4	106	
		% dans schizophrénie (ans)	96,2%	3,8%	100,0%	
	[20 – 30 [Effectif	76	18	94	
		% dans schizophrénie (ans)	80,9%	19,1%	100,0%	
	[30 – 40 [Effectif	15	5	20	
		% dans schizophrénie (ans)	75,0%	25,0%	100,0%	
	[40 – 50 [Effectif	1	0	1	
		% dans schizophrénie (ans)	100,0%	0,0%	100,0%	
	>50	Effectif	0	1	1	
		% dans schizophrénie (ans)	0,0%	100,0%	100,0%	
	Total		Effectif	270	30	300
			% dans schizophrénie (ans)	90,0%	10,0%	100,0%

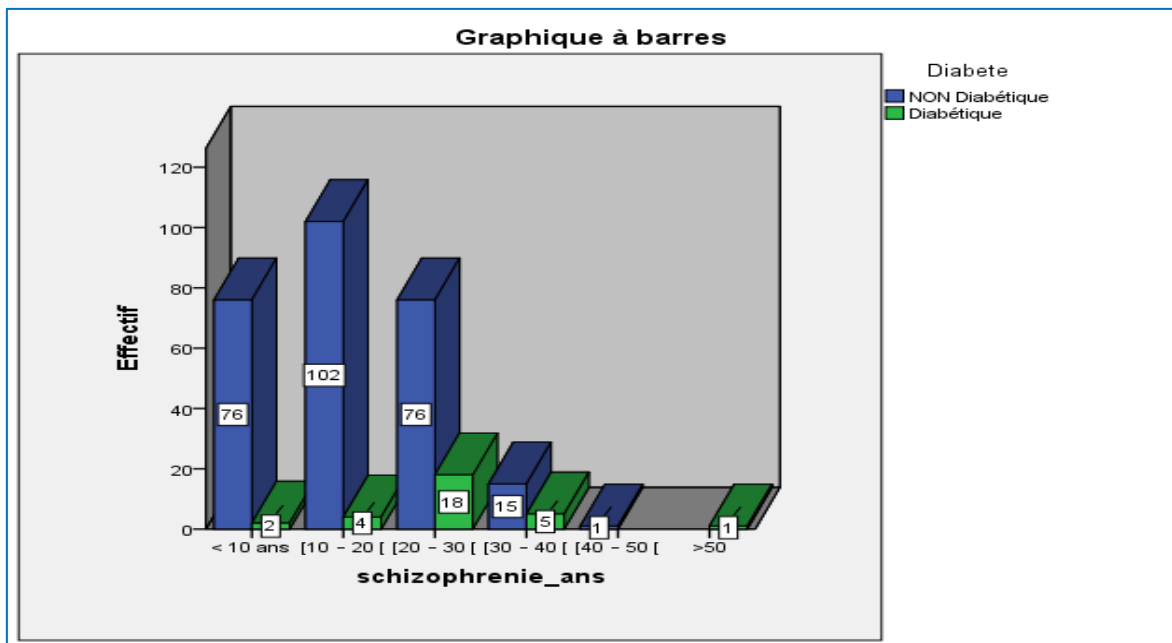


Figure 47 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et la durée d’ancienneté de la schizophrénie (ans)

-Deuxième cas : Régression logistique binaire simple par la méthode enter :

Nous nous contentons seulement de discuter du test de Wald par la méthode enter :

la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) * Diabète.**Tableau 76** : Test de Wald : La durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) *

Diabète

Variables de l'équation									
		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp (B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Schizophrénie_ ans	1,006	0,228	19,404	1	0,000	2,734	1,748	4,277
	Constante	-3,754	0,465	65,276	1	0,000	0,023		

a. Introduction des variables au pas 1 : schizophrénie_ ans.

Tableau 77 : Tableau croisé la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) *

Diabète (Test de Wald)

		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Schizophrénie_ ans <10			18,209	5	,003			
	Schizophrénie_ ans [10 – 20 [- 24,841	40198,312	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie_ ans [20 – 30 [- 24,442	40198,312	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie_ ans [30 – 40 [- 22,643	40198,312	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie_ ans [40 – 50 [- 22,302	40198,312	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie_ ans >50	- 42,406	56845,221	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
	Constante	21,203	40198,312	0,000	1	1,000	1615652814,000		

a. Introduction des variables au pas 1 : schizophrénie_ ans.

La colonne B contient des paramètres de modèle est défini par **log odds**.

Et L'équation de ce modèle est la suivante (Tableau (76)) :

$$\log \left(\frac{\hat{p}}{1 - \hat{p}} \right) = -3,754 + 1.006 \text{ Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)}$$

À travers le tableau n° (76), nous remarquons que la valeur de la variable (**durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)**) est de 1,006, et il s'avère que la statistique de **Wald** de 19,404 à travers ($sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), est significative pour le paramètre estimé, et cela indique l'importance du facteur de **durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans)**) et de son impact sur le diabète type 2.

En se référant au tableau (77), notons que le programme SPSS a choisi pour nous la première catégorie de référence (< 10 ans), notant que le coefficient B pour la durée **d'ancienneté de la schizophrénie (ans)** n'apparaît pas, seuls les coefficients des autres catégories apparaissent (elles sont considérées comme des coefficients fictives), pour ensuite être comparées à la catégorie de référence (< 10 ans), à travers le tableau (77) **on ne trouve pas des différences entre eux**.

1.3.16. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)

$\left\{ \begin{array}{l} H_0 : \text{L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS familiaux psychiatriques (Psychose)} (\text{pas de relation}) \\ H_1 : \text{L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS familiaux psychiatriques (Psychose)} (\text{il ya de relation}) \end{array} \right.$

Tableau 78 : Test du khi-deux : les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose)

* Diabète

Tests du khi-deux					
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	0,027 ^a	1	0,869		
Correction pour continuité ^b	0,000	1	1,000		
Rapport de vraisemblance	0,028	1	0,868		
Test exact de Fisher				1,000	0,564
Association linéaire par linéaire	0,027	1	0,869		
N d'observations valides	300				

a. 1 cellules (25,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 4,30.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($\text{sig} = 0,869 > \alpha = 0,05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose).

Les antécédents familiaux psychiatriques (psychose) ne présentent pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 79 : Tableau croisé : Les antécédents familiaux psychiatriques : Psychose * Diabète

			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS familiaux psychose	Non	Effectif	231	26	257
		% dans ATCDS familiaux psychose	89,9%	10,1%	100,0%
	Oui	Effectif	39	4	43
		% dans ATCDS familiaux psychose	90,7%	9,3%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS familiaux psychose	90,0%	10,0%	100,0%

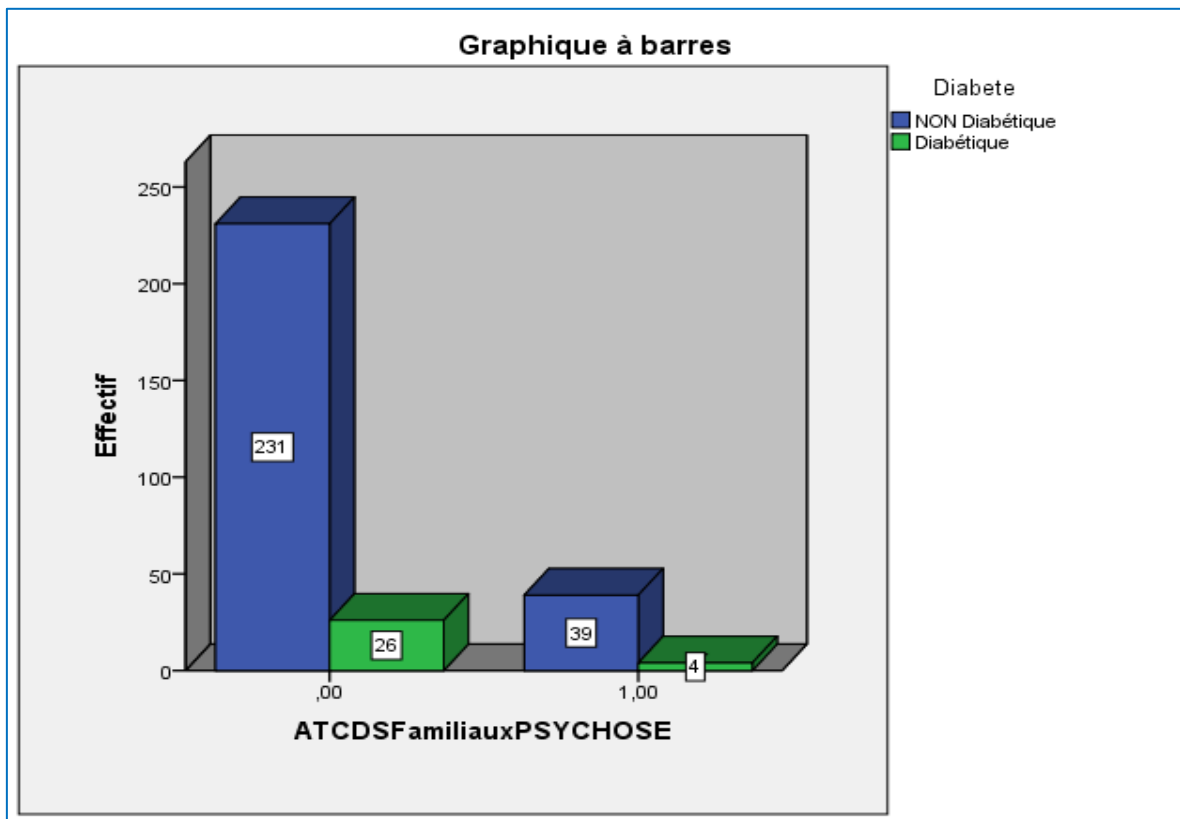


Figure 48 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux psychiatriques (psychose) * Diabète

1.3.17. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (diabète)

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS familiaux somatiques (Diabète) (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS familiaux somatiques (Diabète) (il ya de relation)

Tableau 80 : Test du khi-deux : Les antécédents familiaux somatiques (Diabète) *
Diabète

Tests du khi-deux					
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-deux de Pearson	5,531 ^a	1	0,019		
Correction pour continuité ^b	4,633	1	0,031		
Rapport de vraisemblance	5,321	1	0,021		
Test exact de Fisher				0,027	0,017
Association linéaire par linéaire	5,512	1	0,019		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (0,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 11,10.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($sig = 0.019 < \alpha = 0.05$), nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il existe une relation entre patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques (diabète).

Les antécédents familiaux somatiques (diabète) présentent une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 81 : Tableau croisé : les antécédents familiaux somatiques (Diabète) * Diabète

Tableau croisé					
			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS Familiaux Diabète	Non	Effectif	176	13	189
		% dans ATCDS familiaux diabète	93,1%	6,9%	100,0%
	Oui	Effectif	94	17	111
		% dans ATCDS familiaux diabète	84,7%	15,3%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS familiaux diabète	90,0%	10,0%	100,0%

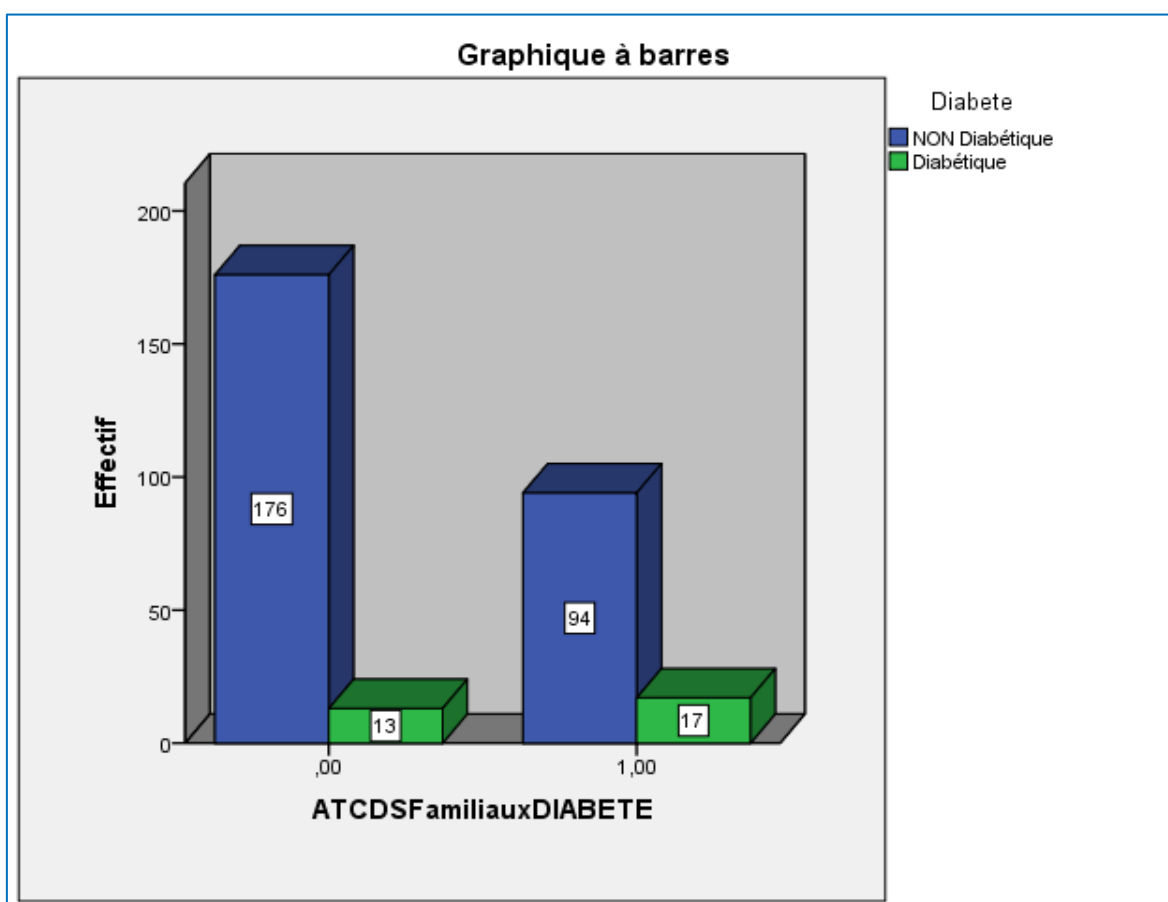


Figure 49 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (diabète) * Diabète

1.3.18. Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (HTA)

H_0 : L'incidence du diabète est indépendante de L'Association ATCDS familiaux somatiques (HTA) (pas de relation)
 H_1 : L'incidence du diabète est dépendante de L'Association ATCDS familiaux somatiques (HTA) (il ya de relation)

Tableau 82 : Test du khi-deux : Les antécédents familiaux somatiques (HTA) *

Diabète

Tests du khi-deux					
	Valeur	Ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-deux de Pearson	3,463 ^a	1	0,063		
Correction pour continuité ^b	2,779	1	0,095		
Rapport de vraisemblance	3,438	1	0,064		
Test exact de Fisher				0,081	0,048
Association linéaire par linéaire	3,452	1	0,063		
N d'observations valides	300				

a. 0 cellules (0,0%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de 13,20.

b. Calculée uniquement pour une table 2x2

En comparant ($\text{sig} = 0,063 > \alpha = 0,05$), nous acceptons l'hypothèse nulle H_0 , et nous concluons qu'il n'est pas d'existence de la relation entre patients schizophrènes selon les antécédents familiaux somatiques (HTA).

Les antécédents familiaux somatiques (HTA) ne présentent pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète.

Tableau 83 : Tableau croisé : les antécédents familiaux somatiques (HTA) * Diabète

Tableau croisé					
			Diabète		Total
			NON Diabétique	Diabétique	
ATCDS Familiaux HTA	Non	Effectif	156	12	168
		% dans ATCDS familiaux HTA	92,9%	7,1%	100,0%
	Oui	Effectif	114	18	132
		% dans ATCDS familiaux HTA	86,4%	13,6%	100,0%
Total		Effectif	270	30	300
		% dans ATCDS familiaux HTA	90,0%	10,0%	100,0%

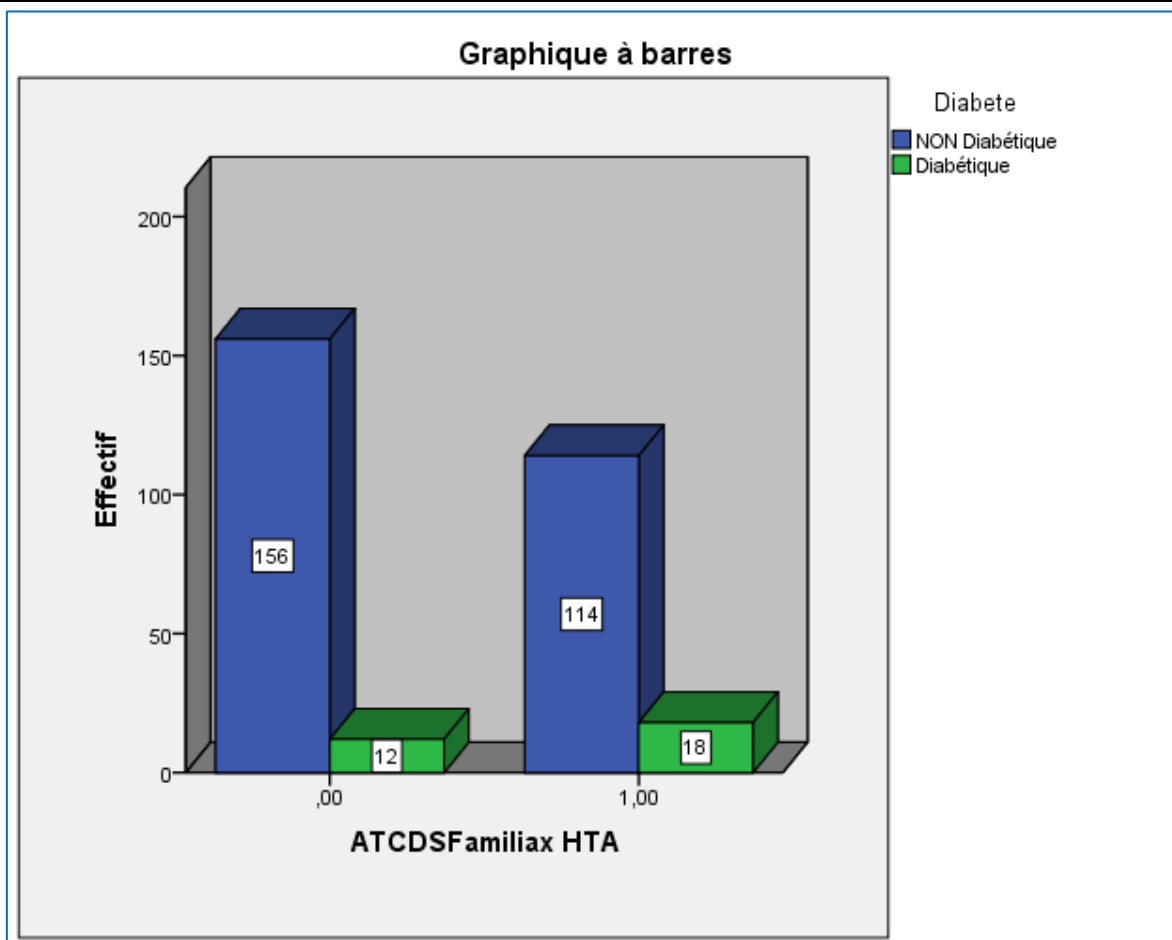


Figure 50 : Répartition des patients schizophrènes selon le diabète et les antécédents familiaux somatiques (HTA)* Diabète

1.3.19. Résumé des résultats de l'analyse bivariée de notre étude.

Le Tableau 84 résume les résultats de l'analyse bivariée de notre étude. Au total, il ressort de l'analyse bivariée que :

-Le sexe masculin représente un facteur de protection contre la survenue du diabète chez les patients schizophrènes.

-L'âge de 40 ans et plus, multiplie le risque de survenue du diabète par 8,8676.

-le statut de célibataire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète, alors que le veuf et le statut de marié est des facteurs de risque multiples le risque de survenue du diabète successivement par 6,357 et 2,553.

- la présence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur de risque multiplie le risque de survenue du diabète par 18,8571.

-La dyslipidémie est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patients schizophrènes multiplie le risque de survenue du diabète par 22,7143.

-Les antécédents familiaux du diabète est un facteur de risque de la survenue du diabète chez les patients schizophrènes multiplie le risque de survenue du diabète par 2,4484.

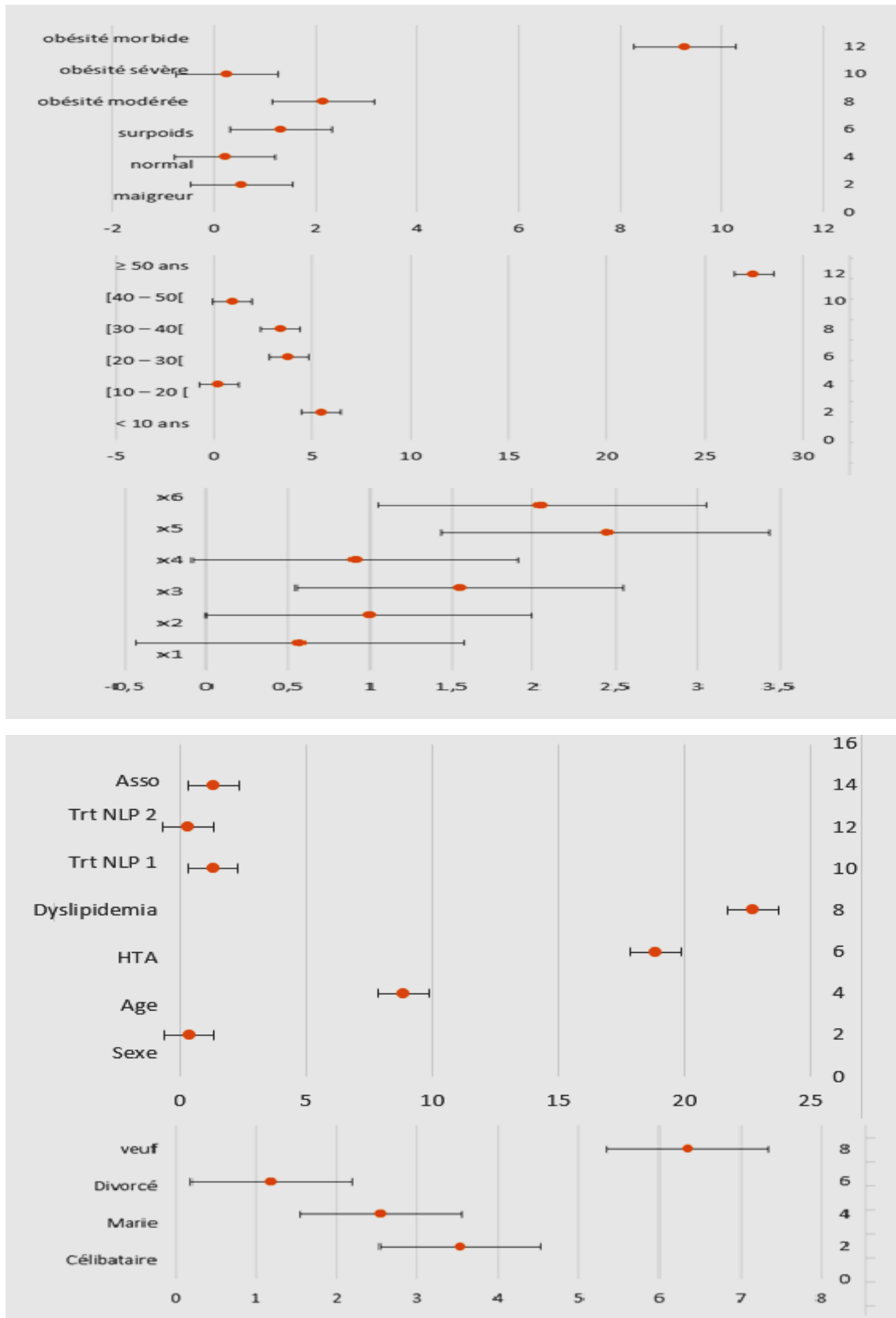
-l'indice de masse corporelle (IMC) selon l'OMS est un facteur de risque de survenue du diabète.

-La durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) est un facteur de risque de survenue du diabète multiplié le risque de survenue du diabète par 27,5085 si la durée ≥ 50 ans, par 3,8289 si la durée entre [20 – 30[ans, par 3,400 si la durée entre [30 – 40[ans et par 5,4845 si la durée est < 10 ans.

Tableau 84 : Tableau récapitulatif des résultats de de l'analyse bivariée de notre étude.

	OR	IC 95%	P
Sexe	0.3816	[0,17 - 0,81]	0,0133
Age	8.8676	[2.62 –29.92]	0,0004
HTA	18.8571	[6.12 –58.05]	0.0001
Dyslipidémie	22.7143	[6.97 –73.92]	0.0001
Trt NLP 1 ^{ère}	1.3297	[0,56 – 3.10]	0.5103
Trt NLP 2 ^{ème}	0.3478	[0,08 – 1.51]	0.1589
Association 1 ^{ère} et 2 ^{ème} avant l'apparition du diabète	1.3571	[0,52 – 3.52]	0.5301
ATCDS personnels toxiques Tabac	0.5690	[0,25 – 1.28]	0.1762
ATCDS personnels toxiques Cannabis	1	[0.28 – 3.51]	1
ATCDS personnels toxiques Alcool	1.5556	[0.43 – 5.62]	0.5004
ATCDS familiaux Psychose	0.9112	[0.3 – 2.75]	0.8692
ATCDS familiaux Diabète	2.4484	[1.14 – 5.25]	0.0217
ATCDS familiaux HTA	2.0526	[0,95 – 4.43]	0.0669
(Célibataire/ non célibataire) * Diabète	3,542	[1.522 – 8.239]	0.0033
(Marie / Non marie) * Diabète	2,553	[1.189 – 5.476]	0.0161
(Divorcé/ non divorcé) * Diabète	1,185	[0.427 – 3.279]	0.7444
(Veuf / non veuf) * Diabète	6,357	[1.018 – 39.67]	0.0477
(Maigreur / non maigreur) * Diabète	0.5385	[0.11- 2.58]	0.4389
(Normal / non normal) * Diabète	0.2154	[0.08 – 0.58]	0.0024
(Surpoids / non surpoids) * Diabète	1.3114	[0.6 – 2.84]	0.4918
(Obésité modérée / non obésité modérée) * Diabète	2.1607	[0.81 – 5.73]	0.1220
(Obésité sévère / non obésité sévère) * Diabète	0.2500	[0,07 – 0.85]	0.0269
(Obésité morbide / non obésité morbide) * Diabète	9.2759	[0,56 – 152.26]	0.1187
Durée Schiz (< 10 ans / >=10) * Diabète	5.4845	[1.27- 23.58]	0.0222
Durée Schiz ([10 – 20 [/ non [10 – 20 [) * Diabète	0.2534	[0.08 – 0.74]	0.0128
Durée Schiz ([20 – 30[/ non [20 – 30[) * Diabète	3.8289	[1.76 – 8.32]	0.0007
Durée Schiz ([30 – 40[/ non [30 – 40[) * Diabète	3.400	[1.14 – 10.13]	0.0281
Durée Schiz ([40 – 50[/ non [40 – 50[) * Diabète	2.9454	[0,11 – 73.9]	0.5112
Durée Schiz (≥ 50 ans / <50) * Diabète	27.5085	[1.09 – 690.65]	0.0438

Figure 51 : Forest Plot des différents résultats de de l'analyse bivariée de notre étude.



1.4. Analyse multifactorielle par régression logistique binaire des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes

La régression logistique est utilisée pour estimer la relation entre une ou plusieurs variables indépendantes et une variable de résultat binaire (dichotomique), elle permet de calculer la probabilité de survenue de la maladie soit le **diabète de type 2** dans notre étude, quand la valeur des variables X_i sont connues.

Nous n'incluons que des indicateurs liés au diabète, ces facteurs sont les suivants : sexe, âge, statut familial, HTA, dyslipidémie, durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans), classe de l'IMC selon l'OMS, parents diabétiques, par deux méthodes Enter, pas à pas (Stepwise).

1.4.1. Premier cas : Régression logistique binaire multiple par la méthode enter

Tests composites des coefficients du modèle pour les seuls indicateurs (Co- variables) liés (par rapport le test de khi-carré).

L'estimation des paramètres de la régression logistique est réalisée par maximisation de la fonction de vraisemblance L . Cette démarche consiste à rechercher les estimations qui maximisent la probabilité d'obtenir l'échantillon observé des Y . En pratique, cette maximisation s'effectue à partir du logarithme naturel de cette fonction (LL : Log Likelihood). En multipliant LL par -2 , on obtient une distribution qui suit assez bien la distribution du khi-carré.

Dans un premier temps, on calcule les valeurs de $-2LL(0)$, en ne retenant que le terme constant comme variable indépendante. Dans un second temps, on calcule $-2LL(1)$ en tenant compte de l'ensemble des variables indépendantes considérées dans l'analyse. L'introduction des variables indépendantes en plus du terme constant réduit l'ordre de grandeur de $-2LL$. La différence entre $-2LL(0)$ et $-2LL(1)$, appelée le *khi-carré du modèle (model Chi-square)*, est confrontée à la table de khi-carré. Si le test est significatif au niveau 0,05, il est admis qu'au moins une variable indépendante exerce une influence sur la variable dépendante.

Dans le listing, ces résultats se présentent comme suit :

Tableau 85 : Historique des itérations a,b,c

Historique des itérations ^{a,b,c}			
Itération		Log de vraisemblance -2	Coefficients
			Constante
Pas 0	1	206,340	-1,600
	2	195,391	-2,086
	3	195,050	-2,193
	4	195,050	-2,197
	5	195,050	-2,197

a. La constante est incluse dans le modèle.

b. Log de vraisemblance -2 initial : 195,050

c. L'estimation s'est arrêtée à l'itération numéro 5, car le nombre de modifications des estimations du paramètre est inférieur à ,001.

En ne tenant compte que du terme constant, $-2LL(0) = 195.05$ après cinq itérations, en tenant compte du Sexe, Age, Statut familial, HTA, Dyslipidémie, Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans), Classe de l'IMC selon l'OMS, parents diabétiques (x5), et du terme constant, $-2LL(1) = 110.605$ après vingt itérations (on remarquera que $-2LL$ est toujours positif). Le khi-carré du modèle (model Chi-square) appelé aussi Log Likelihood ratio (LR) $= 195.05 - 110.605 = 84,485$.

Confronté à la table du khi-carré, le khi-carré du modèle 84,485 (11 degrés de liberté, sept variables explicatives) est significatif au niveau 0,000. On accepte donc qu'au moins une des variables Sexe, Age, Statut familial, HTA, Dyslipidémie, Durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans), Classe de l'IMC selon l'OMS, parents diabétiques, exerce une influence sur la variable dépendante (Diabète). En divisant le khi-carré du modèle 84,485 par 195.05 (c'est-à-dire $-2LL(0)$), on obtient un pseudo-Rcarré : 0.432. Les valeurs Cox and Snell R. Square (0,245) et Nagelkerke R. Square (0.513) sont aussi des pseudo-R. carré. Ils ont tous les trois en commun le fait qu'ils manipulent fondamentalement l'information contenue dans les $-2LL$. À ce titre, on ne peut les comparer de manière stricte au R^2 de la régression multiple.

Qualité de l'ajustement du modèle : Test d'Hosmer Lemeshow :**Les hypothèses :**

H0 : l'égalité des cas observés et les cas attendus, (le modèle qui représente bien les données)

H1 : Non l'égalité des cas observés et les cas attendus, (le modèle qui ne représente pas bien les données)

Les résultats se présentent comme suit :

Tableau 86 : Test de Hosmer et Lemeshow

Test de Hosmer et Lemeshow			
Pas	Khi-deux	ddl	Sig.
1	5,431	8	0,711

Confronté à la table (65), le khi-carré du modèle 5,431 (huit degrés de liberté, $df = 16 - 8 = 8$), On accepte H0, le modèle qui représente bien les données.

Coefficients estimés et tests de Wald

Si on divise chaque coefficient estimé par son erreur type et qu'on prend la valeur absolue du résultat calculé, on obtient le Wald (Z dans le listing). Z peut être confronté à la table normale si on dispose d'un échantillon relativement large, ou à la table de Student pour un échantillon relativement petit. Mis au carré, Z suit approximativement le khi-carré avec un degré de liberté (on teste l'hypothèse de nullité d'un seul paramètre). Sur le listing, les résultats se présentent comme suit :

Tableau 87 : Variables de l'équation par la méthode enter

		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp (B)	Intervalle de confiance	
								95% pour EXP (B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1 ^a	Sexe	-0,492	0,585	0,709	1	0,400	0,611	0,194	1,922
	Age	0,758	1,130	0,450	1	0,503	2,133	0,233	19,528
	Statut familial	-0,319	0,362	0,779	1	0,378	0,727	0,357	1,477
	HTA	2,800	0,800	12,252	1	0,000	16,441	3,428	78,843
	Dyslipidémie	4,016	1,095	13,458	1	0,000	55,456	6,490	473,875
	Schizophrénie ans			7,576	5	0,181			
	Schizophrénie ans (1)	- 23,746	40194,291	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (2)	- 24,954	40194,290	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (3)	- 22,789	40194,290	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (4)	- 22,534	40194,290	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (5)	- 46,395	56842,377	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
	Classe d'IMC selon OMS			6,333	5	0,275			
	Classe d'IMC selon OMS (1)	2,058	2,315	0,790	1	0,374	7,829	0,084	731,164
	Classe d'IMC selon OMS (2)	-0,135	2,059	0,004	1	0,948	0,873	0,015	49,410
	Classe d'IMC selon OMS (3)	1,238	1,954	0,402	1	0,526	3,450	0,075	158,909
	Classe d'IMC selon OMS (4)	2,032	2,050	0,982	1	0,322	7,628	0,137	424,290
	Classe d'IMC selon OMS (5)	1,266	2,010	0,397	1	0,529	3,545	0,069	182,040
	Parents Diabétiques	0,956	0,528	3,277	1	0,070	2,601	0,924	7,322
Constante	19,027	40194,291	0,000	1	1,000	183286136,600			

a. Introduction des variables au pas 1 : sexe, Age, statut familial, HTA, Dyslipidémie, schizophrénie ans, classe d'IMC selon OMS, parents diabétiques.

La colonne B contient des paramètres de modèle est défini par **log odds**.

Et L'équation de ce modèle est la suivante :

$$\log \left(\frac{\hat{p}}{1 - \hat{p}} \right) = 19,027 + 2.80 \text{ HTA} + 4.016 \text{ Dyslipidémie}$$

À travers le tableau n° (66), nous remarquons que la valeur de la variable (**HTA**) est de 2.80, et il s'avère que la statistique de **Wald** de 12,252 à travers ($sig = 0.000 < \alpha = 0.05$) est significative pour le paramètre estimé, et cela indique l'importance du facteur de **HTA** et de son impact sur le diabète type 2, c'est-à-dire que les patients ont (hypertension artérielle plus élevé), plus l'incidence du diabète augmente et vice à versa, (Exp B) : indique le changement de proportion (odds ratio) lorsque le prédicteur X (**HTA**) augmente d'une unité, pour ce paramètre (ExpB = 16,441) ce qui signifie que si la variable explicative change avec HTA (une pression artérielle élevée) par rapport aux personnes qui n'ont pas de pression artérielle élevée, alors le pourcentage de changement de préférence (diabète) a augmenté de (16,441).

De même manière et interprétation que le co-variable **Dyslipidémie**.

1.4.2. Deuxième cas : Régression logistique binaire par la méthode pas à pas ascendante (Rapport de vraisemblance) (Stepwise en anglais),

Tests composites des coefficients du modèle pour les seuls indicateurs (Co-variables) liés (par rapport le test de khi-carré).

Dans cette méthode, nous nous contentons de discuter du test de Wald.

Qu'est-ce que la régression pas à pas ?

La régression pas à pas est la construction itérative étape par étape d'un modèle de régression qui implique la sélection de variables indépendantes à utiliser dans un modèle final. Il s'agit d'ajouter ou de supprimer successivement des variables explicatives potentielles et de tester la signification statistique après chaque itération.

Tableau 88 : Variables de l'équation **binaire par la méthode pas à pas (Stepwise)**

		B	E.S	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)	Intervalle de confiance 95% pour EXP(B)	
								Inférieur	Supérieur
Pas 1a	Dyslipidémie	3,123	0,602	26,905	1	0,000	22,714	6,979	73,925
	Constante	-2,535	0,227	125,062	1	0,000	0,079		
Pas 2 ^b	HTA	2,900	0,622	21,753	1	0,000	18,168	5,372	61,447
	Dyslipidémie	3,086	0,647	22,777	1	0,000	21,895	6,165	77,768
	Constante	-2,858	0,266	115,782	1	0,000	0,057		
Pas 3 ^c	HTA	2,752	0,720	14,616	1	0,000	15,675	3,823	64,260
	Dyslipidémie	3,733	0,852	19,199	1	0,000	41,800	7,871	221,997
	Schizophrénie ans			12,157	5	0,033			
	Schizophrénie ans (1)	- 24,840	40192,789	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (2)	- 25,441	40192,789	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (3)	- 23,343	40192,789	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (4)	- 23,175	40192,789	0,000	1	1,000	0,000	0,000	.
	Schizophrénie ans (5)	- 46,139	56841,316	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
	Constante	21,203	40192,789	0,000	1	1,000	1615478997,000		

a. Introduction des variables au pas 1 : Dyslipidémie.

b. Introduction des variables au pas 2 : HTA.

c. Introduction des variables au pas 3 : schizophrénie ans.

Selon la méthode **pas à pas**, les meilleurs modèles sont progressivement déterminés. Après application de la méthode, SPSS a identifié trois modèles, résumés comme suit :

Étape 1 : incluez la **Dyslipidémie** (significative par rapport test de Wald

($sig = 0.000 < \alpha = 0.05$) et le constant (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$).

Étape 2 : incluez l'**HTA** (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), **Dyslipidémie** (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), et le constant (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$).

Étape 3 : incluez l'**HTA** (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), **Dyslipidémie** (significative $sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) (significative $sig = 0.033 < \alpha = 0.05$), le constant (non significative $sig = 1 > \alpha = 0.05$).

Au cours de trois étapes, il y a deux co-variables ont un impact sur l'incidence du diabète : **HTA, la Dyslipidémie**.

On choisit la deuxième étape par exemple : le modèle est le suivant :

$$\log \left(\frac{\hat{p}}{1 - \hat{p}} \right) = -2,858 + 2,90 HTA + 3,086 Dyslipidémie$$

À travers le tableau n° (80), nous remarquons que la valeur de la variable (**la Dyslipidémie**) est de 3,086, et il s'avère que la statistique de **Wald** de 19,199 à travers ($sig = 0.000 < \alpha = 0.05$), est significative pour le paramètre estimé, et cela indique l'importance du facteur de **la Dyslipidémie** et de son impact sur le diabète type 2, c'est-à-dire que les patients ont un taux élevé de lipides (cholestérol, triglycérides, ou les deux), plus l'incidence du diabète augmente et vice à versa, (Exp B) : indique le changement de proportion (odds ratio) lorsque le prédicteur X (**la dyslipidémie**) augmente d'une unité, pour ce paramètre (Exp B = 21,895) ce qui signifie que si la variable explicative change avec **la Dyslipidémie** (taux élevé de lipides) par rapport aux personnes qui n'ont pas de taux élevé de lipides, alors le pourcentage de changement de préférence (diabète) a augmenté de (21,895).

De même manière et interprétation que le co- variable **HTA**.

1.4.3. Récapitulatif des résultats de l'analyse multifactorielle

Au total, il ressort de l'analyse multifactorielle avec les deux méthodes que les facteurs de risque sont :

- Avec la méthode « Enter » les facteurs de risque retenus sont : **HTA, la dyslipidémie.**
- Avec la méthode « pas à pas » les résultats en rapport avec les facteurs de risque sont similaires. Il s'agit beaucoup de **HTA, la dyslipidémie, et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).**

Chapitre III

Discussion

Discussion

La discussion qui suit présente les réflexions émergeant des résultats de cette recherche afin de mieux comprendre l'analyse des résultats de notre étude prospective portant sur « Schizophrénie et Diabète type 2 caractéristiques épidémiologiques et cliniques, étude réalisée au service de psychiatrie à l'EHS de psychiatrie Hdeb Ouargla durant la période allant du 01 février 2019 au 31 janvier 2020 ». Ainsi qu'à leur comparaison avec les données de la bibliographie nationale, les pays voisins et internationale.

Durant la période de l'étude, nous avons colligé 300 cas de patients atteints de schizophrénie consultants ou hospitalisés à l'établissement hospitalier spécialisé en psychiatrie Hdeb à Ouargla.

Dans notre étude, on a une prédominance masculine de 202 cas soit 67.3% contre 98 cas de patientes femmes soit 32.7%, avec un sexe ratio (H/F) de 2,06. Cette prépondérance masculine de la population d'étude concorde avec les données de la littérature et a été mise en évidence par plusieurs auteurs comme : Seklaoui S en Algérie (Tizi-Ouzou) : 69,9% d'hommes contre 31,1% de femmes avec un sex-ratio de 2,4. Benharrats S en Algérie (Oran) : 53,5% d'hommes contre 46,5% de femmes avec un sex-ratio de 1,15. Ammar et Ledjri en Tunisie : 75% d'hommes contre 25% de femmes. Amami et al en Tunisie : 64% d'hommes contre 36% de femmes. Gasquet I. et al en France : 62% d'hommes contre 38% de femmes. Deux méta-analyses ont montré un risque relatif plus élevé (1,4) de développer une schizophrénie chez les hommes : Aleman ^[335] et McGrath ^[41]. L'étude française de Casadebaig et ses collaborateurs retrouvent un risque 4 fois plus élevé chez les hommes de développer une schizophrénie et 2 fois plus élevé chez les femmes schizophrènes de développer un diabète qu'en population générale ^[336]. Pollock et Malzberg aux USA, cités par EY H. et al. ^[337], qui ont trouvé respectivement 53% et 55,2% d'hommes dans leurs études.

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par les caractéristiques culturelles de la région ainsi que par la réticence socio familiale à l'hospitalisation psychiatrique de la femme.

Nos patients en général ont une moyenne d'âge de 41,03 ± 11,73 ans avec des extrêmes d'âge de 18 et 77ans. Cette moyenne est proche de celle retrouvée par la majorité

des études en effet l'étude Benharrats S en Algérie (Oran) : L'âge moyen était de 41,45 ans \pm 12,75 ans. Seklaoui S en Algérie (Tizi-Ouzou) : L'âge moyen était de 44,5 ans \pm 13,5 ans. L'étude De Hert et al. ^[338] retrouve une moyenne de 40,0, celle de Cohn et al. ^[274] est de 42,7, l'étude finlandaise de Heiskanen et al, retrouve une moyenne de 44,5.

Dans notre étude, on compte 54,30% de patients schizophrènes ayant un âge supérieur ou égal à 40 ans une prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 63,3%, proche de celle retrouvée par l'étude Benharrats S en Algérie (Oran) avec un taux de 53% de patients schizophrènes ayant un âge supérieur ou égal à 40 ans une prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 59,43%.

Dans notre étude, les patients tous sexes confondus était à prédominance de patients célibataires soit 53,3% contre 30,3% de patients mariés, 14,7% de patients divorcés et seulement 1,70% de veufs (ve). Et on notait, qu'on a plus d'hommes célibataire (117 sur 202 hommes soit 57, 9%) que de femmes (43 sur 98 femmes soit 43, 8%).

Cette différence de statut selon le sexe pourrait s'expliquer par le fait que dans notre société la jeune fille est mariée beaucoup plus tôt, en général avant l'âge de 20ans, donc plus prédisposée à développer ses troubles étant déjà mariée. Ce résultat apparait conforme aux conclusions de la majorité des auteurs Pacheco et al ^[339], Agerbo et al ^[340], dans l'étude de Cheadle et coll ^[341], le nombre des hommes célibataires parmi les schizophrènes est deux fois plus important que dans la population générale. En Algérie ; les études de Seklaoui S (Tizi-Ouzou) et Benharrats S (Oran) : les célibataires représentent successivement 59,10 %, et 68,5% des cas. En Côte d'Ivoire Yao Yavo P ^[342] qui a trouvé 66,7% de célibataires, ainsi que l'étude d'Amami et al (Tunisie) à 77 %.

Dans notre étude, nous retrouvons un taux de 41,70% patients schizophrènes qui ont un niveau moyen, 21,3% qui ont un niveau primaire, 15, 3% qui ont un niveau secondaire et 13% de patients schizophrènes qui n'ont aucun niveau et seulement 8,7% de patients avec un niveau universitaire. Ceci dit qu'on a un taux de 91,3% de patients schizophrènes qui ont un niveau non universitaire. Nos résultats sont congruents aux donnés de la littérature concernant le handicap scolaire dans la schizophrénie. Peraud et coll en France, en poursuivant le devenir de 401 schizophrènes hospitalisés retrouve que 73% d'entre eux avaient une mauvaise scolarité. Yao Yavo P, en Côte d'Ivoire ^[342] a observé que 76,7% de ses patients n'avaient pas dépassé le niveau secondaire. Kapoune K, au Burkina ^[343] a

trouvé que 47,9% de ses patients étaient non scolarisés et 56,5% avaient un niveau d'étude primaire. L'étude d'Amami et al objectif que 78,3 % de ses patients ont un niveau scolaire primaire et Benharrats S (Oran) retrouve 93,5% patients schizophrènes qui ont un niveau non universitaire.

72,3% de nos patients ne travaillant pas, et que 10% qui ont une profession active et cela peut s'expliquer par le retentissement socioprofessionnel de la pathologie schizophrénique. Notre résultat est proche de celles obtenus par Benharrats S (Oran) et Seklaoui S (Tizi-Ouzou) avec respectivement 83%, 62,7 des cas sont sans travaille. Une étude réalisée en Finlande faite par Honkonen et al. ^[344] sur 2168 patients schizophrènes constaté une nette diminution de l'emploi en milieu ordinaire. En 2004, Marwaha et Johnson ^[345] ont publié un compte-rendu de vingt-six études (en Europe et aux États-Unis) portant sur le taux d'emploi et la schizophrénie et qui ont démontré que seulement 10 à 15 % des schizophrènes qui sont insérés sur le marché du travail.

Dans notre étude, la prévalence du diabète de type 2 chez les patients schizophrènes est estimée à 10 % ces résultats sont proches du plusieurs études. Osborn 2008, Bushe 2004, de Hert 2006 dans l'étude CATIE l'incidence du diabète chez les schizophrènes est de 13 % contre 3 % en population générale. Au Royaume-Uni. ^[195] la prévalence du diabète dans la population schizophrène varie de 15 à 25% comparée à 5 à 7% dans une population du même âge. COHEN et ses collègues ont réalisé de façon systématique à 200 patients schizophrènes néerlandais des examens de dépistage du diabète ^[233]. Ils ont démontré que 14,5 % des patients présentaient un diabète. Une méta-analyse, publiée en 2011 regroupant 77 publications et plus de 25 000 patients, montrait qu'un patient atteint de schizophrénie sur cinq était diabétique ou dans un état pré diabétique ^[346]. En Algérie, l'étude de Belalta (Alger) sur les troubles cardio-métaboliques effectuée à l'EHS DRID Hocine et au CHU Mustapha Alger faite sur 373 patients schizophrènes en 2015- 2016 estime que 13,7 % des patients ont un diabète de type 2, Benharrats S (Oran) la prévalence du diabète de type 2 est estimé à 10%. En Tunisie, l'étude de Bouhelal et al retrouve une prévalence de 9, 3%.

Dans notre étude, concernant les antécédents personnels somatiques 5% de nos patients schizophrènes atteints d'hypertension artérielle proche des résultats d'étude de Benharrats S (Oran) qui constate une prévalence d'HTA à 3%. Et loin des résultats de

l'étude de Belalta (Alger) ou le taux d'HTA est de 38,1%, et à l'étude CATIE (Clinical Antipsychotic trials of intervention Effectiveness) aux Etats-Unis, ou 27 % dans une large cohorte des patients schizophrènes qui ont participé à l'étude souffraient d'HTA contre 17% des témoins ^[347].

Pour la Dyslipidémie, nous retrouvons un taux de 4,7% de nos patients souffraient de Dyslipidémie qui est proche des résultats de l'étude de Benharrats S (Oran) avec un taux de 6%, et la « METEOR Study », étude réalisée par De Hert M, Falissard B ^[348] et conduite sur 2 463 sujets schizophrènes dans 12 pays européens objectif que 7,1 % de patients traités pour dyslipidémie. L'étude de H Mabrouk en Tunisie ^[44] qui porte sur 121 schizophrènes et qui avait pour objectif de déterminer le profil lipidique des patients schizophrènes retrouve une prévalence de l'hypercholestérolémie plus haut (3X) à 12,4%.

Concernant les habitudes toxiques, nous remarquons que 41,7% des patients schizophrènes consomment le tabac nos taux sont légèrement inférieurs à ceux de la littérature (50% à 80%) mais ça peut s'expliquer par le très faible taux de tabagisme chez les femmes. Nos résultats est proche des résultats de l'étude de Belalta (Alger) ou le taux de tabagisme est à 47,7% des patients, Benharrats S (Oran) avec un taux de 54,5%. De Lefebvre et al ^[349] ont recensé 85 % de fumeurs parmi les patients schizophrènes ainsi qu'à l'étude CATIE (Clinical antipsychotic trials of intervention Effectiveness) aux Etats-Unis, ou le taux de 68 % des patients schizophrènes qui ont participé à l'étude étaient des fumeurs. McCreadie ^[350] qui a rapporté que les personnes atteintes de schizophrénie multiplient les facteurs de risque cardiovasculaire car ce sont généralement de gros fumeurs (70 % des schizophrènes sont des fumeurs).

10% de nos patients schizophrènes consomment le cannabis, proche aux résultats retrouvés par l'étude de Seklaoui S (Tizi-Ouzou) et celle de l'étude de Dervaux et al. 2003^[351] avec respectivement un taux de 9,1 % et 10,4%. Et avec un taux plus élevé avec les résultats retrouvés par les études de Benharrats S (Oran) avec un taux de 29,5%. Et David et al, 2003 avec un taux 26,5% ^[352].

Nous remarquons que 7,0% de nos patients schizophrènes qui consomment l'alcool proche aux résultats retrouvés par l'étude de Seklaoui S (Tizi-Ouzou) avec un taux de 13,9% et avec un taux plus élevé avec les résultats retrouvés par les études de Benharrats S

(Oran) avec un taux de 26% et l'étude d'Epidemiological Catchment Area avec un taux de 33%.

Dans notre étude, La majorité des patients (74 %) ont plus de dix années d'ancienneté de la schizophrénie. Ceux qui ont entre 10 et 20 ans avec un taux de 35,3 %, puis ceux qui ont entre 20 à 30 ans avec 31,3%, et les moins 10 ans à un taux de 26 %, et ceux qui ont entre 30 à 40 ans avec un taux de 6,7%, enfin 0,6% pour ceux qui ont plus de 40 ans. Donc on a plus de 60%, et 90% des patients qui ont respectivement une durée d'évolution de la schizophrénie moins de 20 ans, et de 30 ans et on à constater que moins de 10% qui ont une durée d'évolution de la schizophrénie plus de 30 ans. Ces résultats peuvent être expliquer par la diminution de l'espérance de vie lié à la schizophrénie ainsi que ses complications somatiques et psychiatriques grave voir mortels rapporter par les données de la littérature. Aujourd'hui, l'ensemble des études épidémiologiques ont montré que l'augmentation de la mortalité et de la morbidité associée à la schizophrénie est due à une mauvaise santé physique.

68% de nos patients sont sous antipsychotiques de première génération avant l'apparition du diabète, 16% sont sous antipsychotiques de seconde génération, 16% prennent une association des deux. Cette affinité à la prescription des neuroleptiques classiques c'est par rapport à son cout bas vu que la plupart de nos patients ont des conditions socioéconomiques médiocres ainsi que l'absence de couverture sociale, le rejet familial, et la marginalisation socio-familiale des patients schizophrènes.

Selon la classification adoptée par l'OMS pour l'indice de masse corporelle, nous comptons dans notre échantillon d'étude et de manière graduelle : 0,67% une obésité morbide, 4% de patients ayant une maigreur, 4,63% une obésité sévère, 11,3 % une obésité modérée, 34,3 % un surpoids, et 45 % une obésité normale. Donc plus que 50% de nos patients présentent une prise de poids. Nos résultats concordent avec ceux de Correll et De Hert ^[353, 338], Dans une revue de la littérature portant sur le syndrome métabolique et les facteurs de risque cardiovasculaires retrouvent une prévalence de l'obésité chez les schizophrènes allant de 45-55% , de Batista T^[354] retrouve une prise de poids chez 50% des patients traités au long cours par des antipsychotiques et l'étude de Benharrats S (Oran) 1% une obésité morbide, 6% une obésité sévère, 9,5 % une obésité modérée, 28% un surpoids.

Concernant les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose) et somatiques (Diabète, HTA) dans notre étude, nous constatons que 14,3%, qui ont des antécédents familiaux psychiatriques (Psychose), 37% qui ont des antécédents familiaux somatiques Diabète et 44% qui ont HTA. Ces résultats concordent avec celle retrouvé par les études de Benharrats S (Oran) mais avec des taux plus bas avec 10% parents psychotiques, 31,5% parents hypertendus et 22,5% parents diabétiques, aussi l'étude d'Amami et al objectif que 29,5 % des patients ont des parents diabétiques.

Plusieurs études ont montré une augmentation de la prévalence du diabète (9-14 %) chez les schizophrènes par rapport à la population générale (4 %). En fonction des études, sa prévalence dans la population souffrant de troubles schizophréniques est 2 à 4 fois plus importante que dans la population générale, le risque relatif de développer un diabète est ainsi deux à trois fois plus élevé.

Dans notre étude, la prévalence du diabète de type 2 chez les patients schizophrènes est estimée à 10 %, cette prévalence notée dans notre série, est presque le même de celle observée dans la population générale tunisienne, qui selon une étude récente menée en 2007, serait de 9,9 % ^[355]. Une vaste étude longitudinale Suédoise publiée en 2018, mettait en évidence une incidence du diabète de type 2 doublée parmi une population de patients atteints de troubles psychiatriques, en comparaison à la population générale ^[356].

Concernant les facteurs pronostiques recherchés dans notre étude, Le sexe présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète ; on à 16,3 % des patientes schizophrènes avaient développé un diabète de type 2, soit plus que le double du taux retrouvé chez ceux de sexe masculin qui a été estimé à 6,9 % et ce avec présence d'un lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète et le sexe. Donc le sexe masculin (93,1%) représente un facteur de protection contre la survenue du diabète chez les patients schizophrènes avec OR estimé à 0,3816 [0,17 - 0,81] et $p=0,0133$ pour IC à 95%. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par plusieurs autres études, l'étude faite par Hung et al ^[357], et l'étude de Benharrats S (Oran) ont mis en évidence une différence statistiquement significative selon le sexe avec une prévalence statistiquement plus importante du diabète de type 2 chez les patients schizophrènes de sexe féminin.

O. Amami, et al, 27 % des patientes schizophrènes avaient développé un diabète de type 2 contre un taux de 15% retrouvé chez le sexe masculin et ce, avec absence de tout lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète et le sexe.

Ces résultats peuvent être expliqués par une mauvaise hygiène de vie (sédentarité, régime alimentaire, obésité,...) ainsi que certaines études de linkage génétique [217, 358] suggèrent l'existence de facteurs génétiques pouvant être impliqués dans la susceptibilité accrue au diabète de type 2 chez les femmes schizophrènes.

Dans notre étude, La moyenne d'âge des patients schizophrènes diabétiques était de $51.9 \pm 9,45$ ans, **L'âge présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète**, 2,2% des patients schizophrènes âgés de moins de 40 ans présentaient un diabète de type 2, versus 16,6 % âgés de plus de 40 ans. Donc La tranche d'âge plus ou égal à 40 ans est un facteur de risque de survenue du diabète dans notre échantillon d'étude avec OR estimé à 8.8676 [2,62 – 29,92] et $p=0,0004$ pour IC à 95%. Plusieurs études ont objectivé les mêmes résultats : O. Amami, et al, 40 % des patientes schizophrènes âgées de plus de 40 ans. En 2000, Dixon a évalué la prévalence du diabète de type 2 dans une large cohorte de patients schizophrènes américains ($n=719$), avec une moyenne d'âge de 43 ans et bénéficiant d'un traitement antipsychotique. Il retrouve une prévalence sur la vie entière de 15 %, largement supérieure à celle de la population générale, où la prévalence est de 1,2 % pour les sujets de moins de 44 ans et 6,3 % pour ceux de plus de 45 ans. Mukherjee et coll. sur un échantillon de 95 patients atteints de schizophrénie de 45 à 75 ans [4], avait estimé des taux de diabète de type 2 à 12,1 % pour les schizophrènes âgés de moins de 40 ans et à 48 % pour les plus âgés. Il a démontré une augmentation de la prévalence du diabète sucré directement proportionnelle à l'âge. En effet, ce pourcentage est passé de 12,9% chez les patients de 50 à 59 ans à 18,9% chez les patients de plus de 60 ans.

Ces résultats des différentes études rendent la demande systématique des examens de dépistage de diabète indispensable chez tous les patients schizophrènes.

Dans notre étude, le statut familial présente une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète. Nous retrouvons que le statut de célibataire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (5%), alors que le veuf(ve) est un facteur de risque (40 %) dans notre échantillon d'étude avec OR estimé à 6,357[1,018 –

39,67] et $p=0,0477$ pour IC à 95%, comparativement à l'étude de Benharrats S (Oran) qui objectif que le divorce est un facteur de risque avec OR estimé à 3,63. Ces résultats peuvent être expliqués par l'anxiété réactionnelle à la responsabilité socio familiale du statut veuf (ve).

Dans notre étude, nous concluons qu'il n'existe pas une relation statistiquement significative entre le diabète et le niveau d'instruction chez nos patients schizophrènes. Nous retrouvons que le statut de secondaire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (6,5 %), alors que le statut sans étudier est un facteur de risque (12,8 %) avec absence de tout lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète et le niveau d'instruction. Il y a autant de diabète chez les schizophrènes quel que soit leur niveau d'instruction bas ou élevé et même pour ceux qui n'ont aucun niveau d'instruction. Ces résultats ne concordent pas avec les données de la littérature.

Dans notre étude, la profession ne présente pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète, nous constatons que le nombre de diabétiques chez les schizophrènes sans profession est plus important que celui pour ceux qui ont une profession qu'elle soit passive ou active avec absence de tout lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète et la profession. Nos résultats sont similaires à celle retrouvée par l'étude de ROHR Sébastien (Étude descriptive des populations diabétiques hospitalisées en psychiatrie) qui objectif que la très grande majorité des patients n'étaient pas professionnellement actifs 43% étaient sans activité professionnelle, et seulement 11% en activité avec absence de tout lien statistiquement significatif. Ces résultats concordent avec les données de la littérature qui rapporte que la population défavorisée présente un surrisque de développement du diabète, les études s'accroissent depuis peu sur les bénéfices de l'activité physique pour la santé et la qualité de vie des personnes présentant une schizophrénie.

Dans notre étude, un lien statistiquement significatif a été constaté entre l'existence d'antécédents personnels d'hypertension artérielle et la survenue du diabète. Nous retrouvons que l'absence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur protecteur contre la survenue du diabète avec (7,4%), alors que la présence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur de risque (60%) avec OR estimé à 18,8571 [6,12 – 58,05] et $p=0,0001$ pour IC à 95%. Ces résultats confirment ceux mis en

évidence par une étude antérieure de Jullius et coll (1991), une diminution de l'effet vasodilatateur de l'insuline, en raison de l'insulinorésistance pourrait aussi favoriser l'augmentation de la PA. Empierrez et coll (2009) ont montré que l'injection d'AGL chez les obèses diabétiques de type 2 augmentait rapidement leur PA. ROHR Sébastien (Etude descriptive des populations diabétiques hospitalisées en psychiatrie) (151 soit 72,5%) bénéficiaient d'un traitement antihypertenseur quel qu'il soit, la moitié d'entre eux (75 patients) étaient traités par Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion. Une vaste étude longitudinale Suédoise publiée en 2018, mettait en évidence une incidence du diabète de type 2 doublée parmi une population de patients atteints de troubles psychiatriques, en comparaison à la population générale. Les patients, suivis sur plusieurs années voire plusieurs dizaines d'années, présentaient également deux fois plus d'évènements cardiovasculaires ^[356]. En effet, le stress et l'anxiété peuvent être impliqués dans ce phénomène.

Dans notre étude, **un lien statistiquement significatif a été constaté entre l'existence d'une dyslipidémie et la survenue du diabète**. Nous retrouvons que la dyslipidémie est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patients schizophrènes (64,3%) avec OR estimé à 22,7143 [6,97 – 73,92] et $p=0,0001$ pour IC à 95%. Ces résultats concordent avec l'étude de Benharrats S (Oran) qui objectif que la dyslipidémie est un facteur de risque avec OR estimé à 18,84. ROHR Sébastien (Etude descriptive des populations diabétiques hospitalisées en psychiatrie) une grande proportion des patients (57,5%) soit 120 patients présentaient une dyslipidémie et parmi eux plus des deux tiers (89 patients) étaient traités par hypolipémiantes (statines 66% fibrates 8%).

De nombreux articles de la littérature décrivent les effets indésirables des antipsychotiques et ceux de 2^{ème} génération en particulier. Parmi ceux les plus souvent incriminés, on retient l'olanzapine et la clozapine.

L'hypertriglycéridémie est corrélée directement au gain de poids. ^[359]

Ces résultats peuvent être expliqué par le mode de vie des patients schizophrènes marqué par une alimentation déséquilibrée riche en corps gras, sucres et associée à une absence d'exercice, la sédentarité. Les antipsychotiques jouent aussi un rôle ici en stimulant l'appétit alors que certains psychotropes par leur action sédatrice jouent un rôle indirect en confinant le patient à l'immobilisme.

Concernant les habitudes toxiques de nos schizophrènes diabétiques, nous remarquons que la consommation des substances toxiques à savoir tabac, alcool, et cannabis ne présentent pas **de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète**. Dans notre étude, nous constatons que les taux de consommation de tabac, cannabis et de l'alcool sont successivement 7,2%, 10% et 14,3% semblable à celle retrouvé par Benharrats S (Oran) qui objectif les taux suivants : 8,25% (tabac), 6,7% (cannabis), et 9,6% (alcool) et ce, avec absence de tout lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète et la consommation des substances toxiques.

Aux Etats-Unis, 68 % des patients schizophrènes qui ont participé à l'étude CATIE (Clinical antipsychotic trials of intervention Effectiveness) étaient des fumeurs, contre 35 % des témoins appariés pour l'âge, 13 % souffraient de DT2 contre 3 % des témoins ^[194]. ROHR Sébastien (Strasbourg), Le tabagisme était très présent avec presque un tiers (31,5%) des patients fumeurs et 39 patients soit 19% pour la consommation d'alcool.

Dans notre étude, la répartition des patients schizophrènes diabétiques selon le type de traitement neuroleptique prescrit (1^{ère} génération, 2^{ème} génération, et ou les deux) avant l'apparition du diabète **ne présente pas de différence statistiquement significative sur la survenue du diabète**. Ces résultats confirment ceux mis en évidence par des études antérieures: O. Amami et al, rapporte que tous les patients schizophrènes de son étude étaient mis sous traitement antipsychotique et le niveau d'observance des différents psychotropes n'était pas statistiquement différent entre les deux sous-groupes de schizophrènes. Deux méta-analyses publiées en 2016 et 2017 dans le Lancet et le JAMA montraient une association entre un premier épisode psychotique (donc pour des patients supposés naïfs de traitement antipsychotique) et une intolérance au glucose (définie par la glycémie et/ ou l'insulinémie) ^[360,361]. Cohen et al. ^[274], ont constaté l'absence de toute différence statistiquement significative entre ceux qui étaient naïfs de tout traitement neuroleptique, et ceux qui en bénéficiaient. Mukherjee et al. ^[355], ont souligné que le diabète était plus fréquent chez les patients schizophrènes naïfs de traitement que chez les sujets traités par antipsychotiques. Ryan et al. ^[360], ont révélé que les patients schizophrènes naïfs de tout traitement antipsychotique, avaient une intolérance au glucose, une insulino-résistance et des chiffres glycémiques, plus élevés que ceux observés chez des sujets sains de la population générale.

De nombreuses publications relatent l'association de troubles du métabolisme glucidique avec la prise d'antipsychotiques atypiques ; néanmoins, le nombre d'études prospectives, contrôlées et randomisées est relativement limité. Il ressort de ces études, de méta-analyses et de revues de la littérature que tous les antipsychotiques ne présentent pas le même risque ^[362], même si certains ont contesté récemment cet état de fait en se fondant sur une revue systématique personnelle des études uniquement prospectives. Les traitements par Clozapine et Olanzapine présentent le risque le plus élevé, suivis de la Quétiapine et de la Risperidone, l'Amisulpride et l'Aripiprazole sont associés avec un risque plus faible.

Au contraire, il y a beaucoup d'étude qui objectif un lien entre la prise de traitement antipsychotique et la survenue du diabète: Benharrats S (Oran) qui objectif que les antipsychotiques de première génération est un facteur de risque statistiquement significatif avec OR estimé à 3,78. En 2017, une étude de cohorte rétrospective, publiée dans le World Journal Of Diabètes, retrouvait une prévalence du diabète deux fois supérieure dans une population de patients atteints de schizophrénie par rapport à un groupe contrôle. L'étude ne montrait toutefois pas de liens entre la présence d'un diabète et l'usage de traitements antipsychotiques particuliers ^[363]. METEOR (Metabolic disorders in schizophrenic patients) retrouvait en 2010 une prévalence déséquilibres glycémiques de l'ordre de de 27 à 31% dans une population de patients atteints de schizophrénie et traitée par antipsychotiques. Pour Bushe C, ^[364] (USA) la prévalence du diabète de type 2 chez les schizophrènes ^[364] depuis l'introduction des antipsychotiques est de 10 à 14,5% chez les schizophrènes hospitalisés, et de 18% chez les patients ambulatoires méta-analyse du risque relatif de DT2 chez les sujets schizophrènes traités par antipsychotiques a montré une multiplication du RR par 1,32 [IC95 % 1,15-1,51] chez les sujets recevant des ASG par rapport aux sujets recevant des AP classiques ^[305]. Dans cette méta-analyse, aucune différence n'a été observée, au plan du risque de DT2, entre les divers ASG. Une revue systématique des 22 études contrôlées randomisées prospectives n'a pas observé d'anomalie significative constante de la glycémie pour les différents antipsychotiques comparés au placebo ^[364]. Une étude fondée sur la grande base de données de l'administration des anciens combattants aux États-Unis Sernyak et al, a mis en évidence un risque de diabète significativement plus élevé chez les patients prenant la Clozapine (odds ratio = 1,25), l'Olanzapine (odds ratio = 1,11) et la Quétiapine (odds ratio = 1,31)

mais pas la Risperidone (odds ratio = 1,05) moins que chez les patients recevant des antipsychotiques de première génération. Une méta-analyse de 45 cas publiés de diabète de novo et d'acidocétose au cours d'une période de 21 ans, avait trouvé la plus forte augmentation des cas de diabète dans les trois premiers mois après l'instauration du traitement antipsychotique. ^[359].

La prise de poids n'explique pas entièrement l'action diabétogène observée avec les antipsychotiques atypiques. Les études animales ont indiqué que la clozapine et l'olanzapine par exemple exercent une action directe sur le métabolisme du glucose. Les patients recevant ces deux médicaments peuvent développer une résistance à l'insuline même en l'absence de l'augmentation de l'adiposité, ce qui ne semblerait pas être le cas pour d'autres antipsychotiques atypiques comme la rispéridone. ^[365]. L'action diabétogène directe serait la conséquence d'un effet sur la réponse des cellules bêta du pancréas via un antagonisme des récepteurs muscariniques M3 et des récepteurs 5HT1A ainsi que d'un effet du glucose sur le muscle par un antagonisme du récepteur 5HT2A ^[365,28].

Toutefois, l'incrimination des neuroleptiques dans la genèse du diabète de type 2 reste à discuter vu la variabilité des résultats apportées par les différentes études cliniques rendent le choix des antipsychotiques prescrit et leur surveillance ultérieure prépondérant et doit tenir compte non seulement de la pathologie psychiatrique mais aussi des comorbidités somatiques.

Dans notre étude, l'indice de masse corporelle (IMC) est un **facteur de risque statistiquement significatif de survenue du diabète** chez nos patients schizophrènes avec les taux suivants : obésités morbide (≥ 40) avec un pourcentage de 50%, obésité sévère [35 – 40 [à 28,6%, obésité modérée [30 – 35 [à 17,6% et surpoids [25 – 30 [avec un pourcentage de 11,7%. Ces résultats concordent avec les données de la littérature qui rapporte que l'altération du métabolisme du glucose qui comprend l'insulino-résistance, l'intolérance au glucose voire le diabète, est un phénomène découlant du gain pondéral lié aux antipsychotiques atypiques. Selon la Food and Drug Administration (FDA) MEDWATCH Data base ^[366], qui compile les effets secondaires des médicaments aux Etats-Unis, la majorité des nouveaux cas de diabète liés à la clozapine, à l'olanzapine, à la rispéridone et à la quétiapine, surviennent dans les six premiers mois de traitement et sont associés dans environ 75% de cas, à une prise de poids significative.

Il y a beaucoup d'étude qui objectif un lien entre la prise de poids et la survenue du diabète : Benharrats S (Oran) qui objectif que le surpoids et l'obésité modérée est un facteur de risque statistiquement significatif avec OR estimé successivement à 2,91 et 12,43. ROHR Sébastien (Strasbourg), retrouve que 32% des patients schizophrènes diabétiques en surpoids, 41% obèses et l'IMC inférieur à 25kg/m² pour 25%.

La phase 2 de l'étude CATIE a permis de noter une augmentation de l'hémoglobine glyquée de l'ordre de +0,97% pour l'olanzapine + 0,61% pour la quétiapine, + 0,49% pour la rispéridone + 0,46% pour la ziprasidone. Selon les différentes études rétrospectives et rapports de cas, le développement du diabète dépend du gain pondéral et varierait selon la molécule [367-368]. L'augmentation de l'adiposité viscérale est à l'origine de la résistance à l'insuline et à terme de l'augmentation de la sécrétion de l'insuline.

En fin, de nombreux autres facteurs sociodémographiques et comportements sont associés à un risque élevé de surpoids et d'obésité. Parmi ceux-ci, on peut citer l'âge (les individus entre 20 et 60 ans ont un risque important de surpoids et d'obésité), le sexe notamment féminin, l'ethnicité (femmes afro-américaines plus obèses que les hommes), le statut socio-économique avec un risque d'obésité dans les couches défavorisées et pauvres. L'autre cause de l'obésité est représentée par les psychotropes et en particulier certains antipsychotiques de 2^{ème} génération, sans négligé une mauvaise hygiène alimentaire (alimentation grasse, déséquilibrée).

Dans notre étude, la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) est un facteur de risque **statistiquement significatif de survenue du diabète** multiplie le risque de survenue du diabète par 27.5085 [10,9 – 69,065] si la durée \geq 50 ans avec $p= 0,0438$ et à IC 95%, par 3,8289 [1,76 – 8,32] si la durée entre [20 – 30[ans avec $p= 0,0007$ et à IC 95%, par 3,400 [1,14 – 10,13] si la durée entre [30 – 40[ans avec $p= 0,0281$ et à IC 95%, et par 5,4845 [1,27- 23,58] si la durée est $<$ 10 ans avec $p= 0,0222$ et à IC 95%. Ces résultats confirment ceux mis en évidence par des études antérieures: BENHARRATS S (Oran) qui objectif que la durée d'ancienneté de la schizophrénie (plus précisément entre [30 – 40[ans) est un facteur de risque statistiquement significatif avec OR estimé à 6,38. Philippe et al [4], en évaluant la prévalence du diabète de type 2 chez 3 470 patients schizophrènes ont constaté que les patients chez qui la maladie évoluait depuis plus de 25 ans, avaient deux fois plus de risque de développer un diabète. O, Amami, et al (Tunisie) constaté qu'il y a

un lien statistiquement significatif entre l'installation du diabète de type 2 chez les patients schizophrènes et l'ancienneté de la maladie, cette dernière a été estimée à 22 ans. Pour Bushe ; C ^[364] (USA) la prévalence du diabète de type 2 chez les schizophrènes ^[364] depuis l'introduction des antipsychotiques avec un effet marqué de l'âge (prévalence de plus de 25% chez les patients de 60 à 69 ans), la prévalence chez les schizophrènes de 18 à 44 ans est de 10 % ce qui est quatre fois plus important que dans la population générale du même âge 2,3%. L'étude menée en Flandre (Van Winkel R, De Hert M,) ^[338,30], a confirmé que la prévalence d'anomalies de la glycémie (pré diabète) et du diabète augmente de façon linéaire avec l'âge et/ou la durée de la maladie coïncidant avec la durée de la prise d'antipsychotiques atypiques.

Le diabète de type 2 survenant dans le contexte de la maladie (la schizophrénie) en elle-même diabéto-gène (auraient des liens de parenté éthio-pathogéniques) fait l'implication des différents facteurs (predisposition génétique, la responsabilité des antipsychotiques, âge, sexe, les habitudes toxiques et alimentaires,.....). De ce fait, les mesures de dépistage avec une surveillance rigoureuse de la glycémie chez tous les patients schizophrènes sont recommandées.

Dans notre étude, les antécédents familiaux psychiatriques (Psychose) et somatiques (HTA) ne présentent pas une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète par contre **la présence des antécédents familiaux de diabète est un facteur de risque statistiquement significatif** de la survenue du diabète chez les patients schizophrènes multiplie le risque de survenue du diabète par 2,4484 [1,14 – 5,25] avec $p=0,0217$ et à IC 95%. Ces résultats concordent avec les données de la littérature ainsi que les résultats de plusieurs études : Mukherjee et al, Environ 30 % des sujets souffrant de schizophrénie diabétique ont une histoire familiale de diabète type 2 ^[257]. O. Amami, et al (Tunisie) constaté qu'il y a un lien statistiquement significatif a été constaté entre l'existence d'antécédents familiaux de diabète et l'installation du diabète de type 2 chez 75% des schizophrènes diabétiques qui ont des parents de premier degré des patients diabétiques. Thomas et al. ^[364], suggèrent que l'existence des antécédents familiaux de diabète serait chez le patient schizophrène, un facteur de risque majeur de développement du diabète de type 2.

Ces résultats évoquent l'existence d'une vulnérabilité génétique commune entre schizophrénie et diabète ^[369].

Au total, il ressort de l'analyse bivariée de notre étude les variables qui présentent une influence statistiquement significative sur la survenue du diabète à savoir :

-Le sexe masculin représente un facteur de protection contre la survenue du diabète chez les patients schizophrènes.

-L'âge de 40 ans et plus, multiplie le risque de survenue du diabète par 8,8676.

-Le statut de célibataire est un facteur protecteur contre la survenue du diabète, alors que le veuf et le statut de marié est des facteurs de risque multiples le risque de survenue du diabète successivement par 6,357 et 2,553.

- La présence d'antécédent personnel d'hypertension artérielle est un facteur de risque multiplie le risque de survenue du diabète par 18,8571.

-La dyslipidémie est un facteur de risque de survenue du diabète chez les patients schizophrènes multiplie le risque de survenue du diabète par 22,7143.

-Les antécédents familiaux du diabète est un facteur de risque de la survenue du diabète chez les patients schizophrènes multiplie le risque de survenue du diabète par 2,4484.

-L'indice de masse corporelle (IMC) est un facteur de risque de survenue du diabète.

-La durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans) est un facteur de risque de survenue du diabète multiplie le risque de survenue du diabète par 27,5085 si la durée ≥ 50 ans, par 3,8289 si la durée entre [20 – 30[ans, par 3,400 si la durée entre [30 – 40[ans, et par 5,4845 si la durée est < 10 ans.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature et confirment ceux mis en évidence par des études antérieures.

L'analyse multifactorielle par régression logistique binaire des facteurs de risque du diabète chez les patients schizophrènes dans notre étude, afin d'estimer la relation entre plusieurs variables indépendantes mais qui sont statistiquement significatifs selon l'analyse bivariée et la probabilité de survenue de la maladie soit le diabète de type 2.

-Avec la méthode « Enter » les facteurs de risque retenus sont : **HTA, la dyslipidémie.**

-Avec la méthode « pas à pas » les résultats en rapport avec les facteurs de risque sont similaires. Il s'agit beaucoup de **HTA, la dyslipidémie, et la durée d'ancienneté de la schizophrénie (ans).**

Ces résultats concordent avec les données de la littérature.

Difficultés rencontrées dans la collecte des données

Le recueil des données s'est avéré difficile sur :

- Le recueil des informations a été réalisé individuellement (manque d'effectif).
- Nous avons été mis en difficulté par le manque d'informations dans les dossiers médicaux.
- L'absence de catégorisation des patients en fonction de leurs pathologies présentées.
- Le nombre important de consultant impactant le déroulement de l'étude.

Conclusion

Et

Recommandations

CONCLUSION

La co-occurrence schizophrénie-DT2 constitue aujourd'hui un véritable problème de santé publique, ce lien a été connue depuis longtemps. La schizophrénie est une pathologie chronique fréquente (1% de la population générale), considérée comme grave en termes de santé publique, elle est associée au plus haut risque de décès prématuré avec une mortalité deux fois plus importante que dans la population générale. L'excès de mortalité est dû essentiellement à des pathologies organiques (2/3 des décès), les schizophrènes avançant en âge sont particulièrement exposés au risque du DT2 qui reste un problème majeur dans les populations de patients souffrant de la schizophrénie (10-15%).

La coexistence schizophrénie-DT2 est un problème de santé publique important qui nécessiterait une plus grande vigilance et un suivi renforcé de la part des équipes médicales, qui interpelle en permanence les psychiatres, sur les liens unissant cette comorbidité et remet en question, les modalités de prise en charge d'une telle population de patients, les schizophrènes sont particulièrement exposés à ce risque du fait de l'association de facteurs multiples à savoir la schizophrénie elle-même, le mode de vie, la sédentarité, l'obésité, les conduites addictives (tabagisme, alcool), la dyslipidémie, parents diabétiques ainsi que les effets indésirables des antipsychotiques favorisent leur apparition.

Ce modeste travail subdivisé en deux parties (revue bibliographique et partie pratique) vise, d'une part, à synthétiser les données récentes de la recherche et des connaissances actuelles dans le champs de la coexistence de la schizophrénie et le diabète type 2, et d'autre part à analyser la réalité épidémiologique de la coexistence de la schizophrénie et le diabète type 2 dans la région de Ouargla via une étude descriptive et analytiques qui contribuera à l'enrichissement des données déjà connues à l'échelle nationale, les pays voisins et internationale.

L'objectif principale de notre étude est d'estimer la prévalence de la comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 chez les patients schizophrènes consultants ou hospitalisés à l'EHS de Ouargla, sur une année. La prévalence du diabète sucré (DT2) chez un échantillon de 300 patients atteints de schizophrénie est estimé à 10% soit 30 cas, ce qui concorde avec les données de la littérature ainsi aux différents résultats retrouvés par plusieurs études nationale, régionales et dans plusieurs pays du monde.

Secondairement nos résultats objectivent le profil épidémiologique des patients schizophrènes diabétiques et ils recensent de nombreux facteurs de risque et de protection favorisant la survenue du DT2 chez nos patients schizophrènes.

Nos résultats retrouvaient la présence de nombreux facteurs de risque associés à une hausse du DT2 chez nos patients schizophrènes à savoir : le sexe féminin, l'âge plus ou égale 40 ans, le statut veuf, les antécédents personnels d'HTA et de dyslipidémie, le surpoids et l'obésité, l'ancienneté de la schizophrénie, parents diabétiques, aggravent la précarité et la qualité de vie de ces patients. L'âge inférieur à 40 ans, le sexe masculin et le statut de célibataire représentent un facteur de protection contre la survenue du diabète chez nos patients schizophrènes.

Les mécanismes impliqués pour expliquer la co-occurrence schizophrénie-DT2 sont complexes car multifactoriels et ils restent globalement à élucider. Toutefois un certain nombre de facteurs de risque peuvent être dépistés et bénéficier de mesures de prévention qu'il s'agisse de comorbidités somatiques comme par exemple le DT2, d'effets indésirables des psychotropes ou du mode de vie de la personne (régime alimentaire, sédentarité, tabagisme). Il est donc important de suivre les patients sur le plan somatique et de les orienter le plus tôt possible en cas d'identification d'une pathologie somatique.

De ce fait, l'amélioration de la prise en charge des patients diabétiques en psychiatrie apparaît comme une nécessité et requiert donc une approche coordonnée, multidisciplinaire et globale ; le patient doit être appréhendé dans son intégralité et non par le prisme d'une de ses pathologies.

Proposer une prise en charge du diabète adaptée est un enjeu majeur vu la présence de plusieurs obstacles parmi : la multiplicité des intervenants dans la prise en charge du patient et le manque de communication entre eux (par exemple les examens réalisés en ambulatoire). Le manque d'informations des intervenants par rapport aux pathologies (psychiatres par complications métaboliques des patients sous antipsychotiques). Le manque d'adhésion thérapeutique des patients (par défaut d'information ou consécutif à la pathologie psychiatrique) et enfin les problématiques d'accès aux soins (délai, coût, défaut de couverture sociale).

Dès le premier entretien, le dépistage précoce de l'hyperglycémie ou de facteurs de risque favorisant sa survenue est donc une priorité pour les patients souffrant de la schizophrénie, l'OMS à identifier six principaux facteurs de risque global pour la mortalité chez les personnes souffrant de schizophrénie à savoir l'hyperglycémie, l'hypertension, le tabagisme, la sédentarité, le surpoids et l'obésité, l'hypercholestérolémie. Le dépistage porte sur :

- ✓ La recherche des facteurs de risque modifiables tels que :
 - Les facteurs médicaux : surpoids, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie.
 - Les facteurs comportementaux : habitudes alimentaires, tabac, polymédication, sédentarité
- ✓ La recherche des facteurs de risque non modifiables tels que :
 - Les facteurs génétiques : antécédents familiaux de troubles métaboliques ou cardiovasculaires (diabète, HTA).

Après le dépistage, une évaluation globale du risque de survenue de DT2 doit se faire par des examens cliniques et paracliniques, et la prescription des examens complémentaires, le patient doit bénéficier d'un suivi rapproché à l'initiation du traitement puis d'un suivi régulier par la suite.

Une forte consommation de tabac, un manque d'activité physique et une sédentarité ainsi que la prise d'alcool, de cannabis ou autres substances toxiques sont autant de facteurs qui vont eux aussi favoriser la prise de poids qui représente un facteur de risque majeur du syndrome métabolique ainsi que du DT2. Donc il est indispensable de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques pour ces patients dès le début du traitement, même en absence de surpoids ou anomalies métaboliques glucidiques. Les variations de poids chez le patient psychiatrique ne sont pas toujours dues aux traitements médicamenteux, il est donc indispensable de pouvoir comparer le poids prétraitement, le poids idéal et le poids au cours du traitement. Pour obtenir une bonne hygiène de vie, il est important d'augmenter le temps quotidien d'activité physique

Le psychiatre va initier la détection et les mesures de suivi, si les différents examens réalisés montrent des anomalies métaboliques glucidiques, il est nécessaire de faire appel au spécialiste concerné : diabétologue, nutritionniste... tout en restant en relation avec le

médecin traitant du patient, la prise en charge et la mise en place d'un suivi pluridisciplinaire précoce permet l'amélioration de la qualité de vie des patients et de leur entourage. La gestion de la comorbidité, parfois curables, est donc essentielle pour essayer de limiter l'impact pour les patients, leur famille et la société.

Au terme de notre travail nous dégageons quelques recommandations en matière de suivi et de prévention du risque de DT2 chez nos patients schizophrènes.

-Intégrer le dépistage, le suivi et la prise en charge de la comorbidité somatique en générale et le DT2 en particulier dans la politique de soins en santé mentale.

- Le médecin psychiatre doit systématiquement initier les investigations somatiques dès le premier entretien et doit collaborer avec le médecin traitant généraliste ou spécialiste en cas de comorbidité somatique.

-Promouvoir la collaboration et la coordination des soins avec tous les acteurs. On peut proposer des outils simples pour améliorer la communication entre médecins traitants, spécialistes et psychiatres :

- ✓ Pour le suivi hospitalier l'utilisation d'une fiche de suivi du patient diabétique, à mettre en place dans le dossier : incluant les examens biologiques et le suivi recommandés, exemple annexe 1 proposé par la HAS pour le suivi du diabète de type 2.
- ✓ Pour les suivis ambulatoires du patient : la remise d'un carnet de suivi.
- ✓ Pour les consultations somatiques : c'est l'utilisation du Dossier Médical Partagé.
- ✓ Pourquoi ne pas programmer des consultations somatiques fixe 2 à 3 fois par semaine au niveau de la consultation psychiatrique.

Ces propositions afin d'avoir une bonne intégration entre santé mentale et les soins physiques.

-Aider les patients à avoir un suivi somatique régulier, à modifier leur habitudes alimentaires (des entretiens avec un diététicien), réduire leur tabagisme, à être moins sédentaires (sport, travail, ...).

-Nous devons encourager les patients à s'approprier leur pathologie afin de les impliquer dans leur suivi. En cas des patients qui ont des troubles cognitifs et du déficit motivationnel, ils éprouvent des difficultés à prendre soins d'eux, à planifier des tâches. L'implication de l'entourage à la gestion de la pathologie au quotidien (prise de traitements, régime alimentaire,...) ainsi qu'au suivi (accompagnement aux rendez-vous) est nécessaire. La famille reste la pierre angulaire dans la prise en charge des malades atteints de schizophrénie.

-L'obtention d'une couverture sociale satisfaisante de la maladie semble un prérequis indispensable pour permettre un suivi adapté.

Références

REFERENCES

- [1] Simon D, Eschwege E. Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. *BEH* 2002;(20-21): 86.
- [2] Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173:11-53.
- [3] McKee HA, D'Arcy PF, et al. Diabetes and schizophrenia – a preliminary study. *J Clin Hosp Pharm* 1986; 11:297-9.
- [4] Mukherjee S, Decina P, et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Compr Psychiatry* 1996; 37:68-73.
- [5] Dixon L, Weiden P, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000; 26:903-12.
- [6] Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, 2005, 19, 1-93.
- [7] Bertran de Balanda A Une approche psychosomatique du diabète. L'identité en souffrance. Paris : L'Harmattan ; 2001.
- [8] Baptista, T. et coll. (2008). « Pharmacological management of atypical antipsychotic-induced weight gain ». *CNS Drugs*, 22(6), 477-495.
- [9] Bradshaw, T. et coll. (2005). « Healthy living interventions and schizophrenia: A systematic review ». *Journal of Advanced Nursing*, 49(6), 634-654.
- [10] Adler LE, Griffith JM. Concurrent medical illness in the schizophrenic patient. Epidemiology, diagnosis, and management *Schizophrenia Research*, 1991,4, pp.91-107.
- [11] Lorabi O, Samalin.L, Llorca. PM.Somatic comorbidities and schizophrenia: a complex multifactorial interaction
- [12] Reilly JG, Avis SA, Ferrier IN et al. QTC. Interval abnormalities and psychiatric drug therapy in psychiatry patients. *Lancet*. 2000; 355: 1048-52.
- [13] Brown AD, Barton DA, Lambert GW. Cardiovascular abnormalities in patients with major depressive disorder: autonomic mechanisms and implications for treatment. *CNS Drug*. 2009; 23 (7): 583-602. schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: (suppl.7): 4-18.
- [14] Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW, Henderson DC, Sernyak MJ, Davidson M et al. Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities:

- implications for increased mortality in patients with.
- [15] Henderson DC. Schizophrenia and comorbid metabolic disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (suppl.6) :11-20.
- [16] Hennekens CH. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005; 151 (3): 598- 603.
- [17] Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects. A comprehensive literature reviews. *CNS Drugs*. 2005; 19 (Suppl.1): 1-93.
- [18] Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. *Schizophr Res*. 2000; 45(1-2): 21-8.
- [19] Bech P, Vendsborg PJ, Rafaelson OJ. Lithium maintenance treatment of manic-melancholic patients: its role in the daily routine. *Acta Psychiatr Scand*. 1976; 53 :70-81.
- [20] Berken GH, Weinstein DO, Stern WC. Weight gain: a side effect of tricyclic antidepressants. *J Affect Disord*. 1984; 7: 133-8.
- [21] Druss BG. Improving medical care for persons with serious mental illness: challenges and solutions. *J Clin Psych*. 2007; 68(Suppl.4):40-4.
- [22] Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Møller HJ, et al. Guidelines for biological treatment of schizophrenia. Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2005; 6(3) : 132-91.
- [23] Hardy P. Soins sous contrainte : Loi du 27 Juin 1990 in E. Hirsch et al : *Ethique et Soins Hospitaliers*, Coll 'Les dossiers de l'AP-HP'- Paris, Ed Doin-Lamarre 2001 ; 469-494.
- [24] Mackin P, Bishop D, Watkinson H. A prospective study of monitoring practices for metabolic disease in antipsychotic-treated community psychiatric patients. *BMC Psychiatry*. 2007; 25: 7-28.
- [25] McIntyre RS, Konarski JZ, Misener VL, Kennedy SH. Bipolar disorder and diabetes mellitus: epidemiology, etiology, and treatment implications. *Ann Clin Psychiatry*. 2005; 17(2):83-93.
- [26] Saravane D. *Dyslipidemia and Mental Illness. Dyslipidemia. From Prevention to treatment*, edited by Kelishadi.
- [27] Scheen AJ, De Hert MA. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes Metab*. 2007; 33 :169-75.

- [28] Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand.* 2009; 119 (3): 171-9.
- [29] Tschoner A, Engl J, Laimer MS, Rettenbacher M, Fleischhacker W, et al. Metabolic side effects of antipsychotic medication. *Int J Clin Pract.* 2007; 61 (8): 1356-70.
- [30] Van Winkel R, De Hert M, Wampers M, Van Eyck D, Hanssens L, Scheen A, et al. 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: 472-9.
- [31] Verdoux H, Cougnard A, Grolleau S et al. How do general practitioners manage subjects with early schizophrenia and collaborate with mental health professionals? A postal survey in South-Western France- *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40:892-898.
- [32] De Hert M, Correll CU, Cohen D. Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophr Res* 2010; 117:68-74.
- [33] Granger B. *Psychiatrie.* Paris : Ellipses ; 2009. p.265.
- [34] Charrier N, Chevreul K, Durand-Zaleski. Le cout de la schizophrénie : revue de la littérature internationale. [/data/revues/00137006/v39sS1/S0013700612002801/\(Internet\).](http://data.revues/00137006/v39sS1/S0013700612002801/(Internet).) 2013 Disponible sur : <https://WWW.em-consulte.COM/en/article/809062>
- [35] OMS | Organisation mondiale de la Santé.
- [36] Association Psychiatric American, American Psychiatric Publishing DSM IV. 2000.
- [37] Pierre alain Carbonnel, Philippe Robert, Dominique Pringuey : Syndromes schizophréniques. *La revue du praticien* 2000 ; 50 : 223-229.
- [38] Mcgrath JJ., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: à concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30(1) : 67-76.
- [39] Catégorie Schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants | Psychose | Document électronique « <http://fr.wikipedia.org/wiki/Schizophr%C3%A9nie> ». Consulté le 15 juillet 2009.
- [40] Bleuler E. *Dementia Praecox Oder Gruppe des schizophrénies.* Inc: G.

- Aschafenburg G. (ed). Leipzig und Wien: Handbuch der psychiatrie, Frantz Deuticke, 1911.
- [41] Mcgrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2004, 13: 2-13.
- [42] Daléry Jean, Amato Thierry, Saoud Mohamed, *Pathologie schizophrénique*, Edition 2012, page 38.
- [43] Odou P and Robert H, "Traitement des schizophrénies. Pathologie neurologique et psychiatrique, "in *Pharmacie clinique et thérapeutique*, 3rd ed. Paris:Elsevier Masson, 2012, ch. 43.
- [44] H Mabrouk et al., "Profil lipidique et risque cardiovasculaire chez 121 patients schizophrènes. Immuno-analyse et biologie spécialisée," *Revue generals et anlyse*, 2012.
- [45] Messias E, Chuan-Yu Chen, William W.Eattonet., *Psychiatre Clin North Am*.2007 septembre; 30(3):323-338. Doi: 10.1016/J.psc. 2007.04.007
- [46] Pedersen CB, Mortensen PB. Are the cause(s) responsible for urban-rural differences in schizophrenia risk rooted in families or in individuals *Am J Epidemiol*, 2006, 163 :971-978.
- [47] Farid Kacha, le schizophréne peut avoir une vie socialement adoptée ; *Santé Mag*, no. 43, Septembre 2015.
- [48] OMS, Algérie : Fiche d'information des statistiques sanitaires 2010, Organisation mondiale de la santé bureau régional de l afrique, 2010.
- [49] Bouza C, López-Cuadrado T, Amate JM. Hospital admissions due to physical disease in people with schizophrenia: a national population-based study. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32:156-63.
- [50] Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:514-9.
- [51] Sim K, Chan YH, Chua TH, Mahendran R, Chong SA, McGorry P. Physical comorbidity, insight, quality of life and global functioning in first episode schizophrenia: a 24-month, longitudinal outcome study. *Schizophr Res* 2006; 88:82-9.
- [52] Tsuang MT, Woolson RF. Excess mortality in schizophrenia and affective

- disorders. Do suicides and accidental deaths solely account for this excess Arch Gen Psychiatry. 1978; 35 (10): 1181-5.
- [53] Tabbane K, Joober R, Spadone C, Poirier MF, Olie JP. Mortalité et causes de décès dans la schizophrénie. Encéphale. 1993 ; 19 (1) : 23-8.
- [54] American Psychiatric Association - APA. DSM-5. American Psychiatric Publishing 2015 ; 15 : 73-95
- [55] Organisation Mondiale de la Santé - OMS. Classification Internationale des troubles Mentaux et du comportement-descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Masson ; 1992.
- [56] Chaslin P. Éléments des émiologie et clinique mentales. Paris : Asselinet Houzeau ;1912.
- [57] Danet F, Marie –Cardine M. Construction d’une échelle nominale de discordance. Rev Fr Francoph Psychiatrie Psychol Med 2003 ; 68: 57–63.
- [58] Cutting J. Descriptive psychopathology. In: Hirsch SR, Weinberger DR, editors. Schizophrenia. Malden: Blackwell Publishing; 2003.
- [59] Barbalat G, Rouault M, Bazargani N, Shergill S, Blakemore S-J. The influence of prior expectations on facial expression discrimination in schizophrenia. Psychol Med. Nov 2012 ;42(11) :2301-11.
- [60] Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l’enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France). Référentiel de psychiatrie et addictologie : psychiatrie de l’adulte, psychiatrie de l’enfant et de l’adolescent, addictologie. 2016.
- [61] De Clérambault G. OEuvre psychiatrique. Paris : PUF ; 1942.
- [62] Carpenter Jr WT, Heinrichs DW, Wagman AM. Deficitandnon deficitforms of schizophrenia: the concepts. Am J Psychiatry 1988 ; 145: 578–83.
- [63] American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux: texte révisé. Paris : Masson ;2003.
- [64] Dr Santos Ch., Robert P, Riquier G et al, Sante Mentale, Une passerelle pour la rémission, édition Janssen-Cilag, Jan 2007 : 51-54.
- [65] Les travaux de Toulopoulou et al. 2018,5.
- [66] Wiktionnaire. [En ligne]. Paris : Wiktionnaire [consulté le 10 octobre 2016]. Mis à jour le 27 novembre 2015. Disponible sur <https://fr.wiktionary.org/wiki/diagnostic>

- [67] Gejman P., Sanders A. The Role of Genetics in the Etiology of Schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America* 2010; 33 (1), 35-66.
- [68] Giusti Rodriguez P., Sullivan P.F. The genomics of schizophrenia: update and implications. *The Journal of Clinical Investigation* 2013; 123(11), 4557-4563.
- [69] Fatemi S-H., Folsom T-D. The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35 (3), 528-548.
- [70] Rapoport J., Giedd J., Gogtay N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Molecular Psychiatry* 2012; 17(12), 1228-1238.
- [71] Brown A-S. Prenatal infection as a Risk Factor for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2006 ; 32 (2), 200-202.
- [72] Verdoux H., Le Roy V. Etiopathogénie intégrative. *Pathologies schizophréniques. Médecine Sciences Publications* 2012 ; p253-281.
- [73] Mouchet-Mages S., d'Amato T. Facteurs environnementaux personnels et populationnels. *Pathologies schizophréniques. Médecine Sciences Publications* 2012; p227-237.
- [74] Angelucci F, Mathe AA, Aloe L. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor TrkB in rat brain are significantly altered after haloperidol and risperidone administration. *J Neurosci Res* 2000.
- [75] Srihari V.H., Phutane V.H., Ozkan B., Chwastiak L., Ratliff J.C., Woods S.W., et al. Cardiovascular mortality in schizophrenia: Defining a critical period for prevention. *Schizophrenia Research* 2013 ; 146 :64-8.
- [76] Petitjean F. Les effets de la psychoéducation. *Ann Med-Psychol Rev Psychiatr.* 1 avr 2011 ;169(3) :184-7.
- [77] Petitjean F et al. Psychoéducation dans la schizophrénie. :(22/05/2014) 37-291-A-20. DOI : 10.1016/S0246 -1072 (14)58374-5
- [78] Cnaan RA, Blankertz L, Messinger KW, Gardner JR. Psychosocial rehabilitation: Toward a definition. *Psychosoc Rehabil J.* 1988 ;11(4) :61-77.
- [79] Masse G. Pour une réhabilitation psychosociale à la française. *Inf Psychiatr.* 2006 ; Volume 82(4):291-6.
- [80] Guariguata L, Whiting D, Weil C, Unwin N. The International Diabetes Federation diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec;94(3):322-32.
- [81] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global

- and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*; DOI:10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [82] Punthakee Z et al. / *Can J Diabetes* 42 (2018).
- [83] OMS/ Diabète [En ligne] // OMS. - Avril 2016. - 25 05 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>.
- [84] Simon D. Épidémiologie du diabète. *Endocrinologie-Nutrition*, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier Masson, 2016. [DOI: 10.1016/S1155-1941(16)51211-6].
- [85] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes – 2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1): S13–27; DOI:10.2337/dc18-S002.
- [86] WHO. Journée mondiale de la santé 2016 : Soyez plus fort que le diabète, Geneva, World Health Organization, 2016. [Disponible en ligne <https://www.who.int/campaigns/worldhealth-day/2016/fr/>] (cité le 21/01/2021).
- [87] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1997, 20, 1183-97. [DOI : 10.2337/diacare.20.7.1183].
- [88] Galtier F. Définitions, épidémiologie, facteurs de risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1684, no 18002 (décembre 2010) : S1. [DOI: 10.1016/S0368-2315(10)70044-2].
- [89] Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes: a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2012 ;12:(1)23. [DOI: 10.1186/1471-2393-12-23].
- [90] German C et al. Diabète de type 2 : Prise en charge initiale, VIDAL Recos Recommandations en pratique 2014, 5ème éd. Issy-Les-Moulineaux: Vidal, 2013. p. 2600. [ISBN: 9782850912047].
- [91] WHO. Rapport mondial sur le diabète, Geneva, World Health Organization, 2016. [Disponible en ligne : www.who.int/diabetes/global-report/fr/] [ISBN : 978 9242565256] (cité le 21/01/2021).
- [92] Young Pr. J. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques* [Ouvrage]. -

- [s.l.] : Elsevier Masson, 2011.
- [93] Yanick Farmer Denise Avarad La composante génétique du diabète de type 2 : suivi des progrès scientifiques du projet DGDG [Article] // DiabetesVoice. - 2008. - 1 : Vol. 53.
- [94] Agence de la santé publique du Canada Réduire le risque d'apparition du diabète de type 2 et de ses complications [En ligne] // Agence de la santé publique du Canada. - 15 12 2011. - 26 07 2016. - <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/chap4-fra.php>.
- [95] Rhéaume C et Brassard P Le diabète de type 2 et l'obésité : un lien incontournable [En ligne] // Coeurpoumon. - 26 07 2016. –
- [96] SFE. Diabète sucre de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications, Société Française d'Endocrinologie, 2016. [Disponible en ligne : <http://www.sfendocrino.org/article/826/poly2016-item-245-ndash-ue-8-diabete-sucre-de-types-1-et-2-de-l-enfant-et-de-l-adulte-complications>] (cité le 21/01/2021).
- [97] Basu S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. PLoS ONE. 2013;8 (2): e57873; DOI: 10.1371/journal.pone.0057873.
- [98] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium : 2019. [Disponible en ligne : <https://www.diabetesatlas.org>] (cité le 21/01/2021).
- [99] OMS | Diabète [Internet]. WHO. [Cité 28 janv 2018]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>
- [100] INVS Journée mondiale du diabète [Article] // Bulletin épidémiologique hebdomadaire. - 2014. - 30-31.
- [101] Laurence Mandereau-Bruno. Bulletin épidémiologique hebdomadaire-Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques [Internet]. [Cité 28 janv 2018]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017_27-28_3.html
- [102] Institut de veille sanitaire, Ricci P, Blotière PO, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? BEH 2010;(42-43) :425-32.
- [103] Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse

- épidémiologique. Saint-Maurice : InVS ; 2010.
http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf
- [104] Étude de 2 040 cas de morts subites survenues hors de l'hôpital, au sein d'une cohorte de 400 000 sujets âgés de 40 à 79 ans, adhérents d'une compagnie d'assurance médicale de l'état de Washington dans les années 1980-1994, ont été examinées. 3 800 témoins ont été appariés sur l'âge, le sexe et la présence d'une pathologie cardiaque. Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005;26(20):2142-7.
- [105] HAS Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète [Internet]. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015_02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
- [106] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* 2000 ;26(Suppl 6) :11-24.
- [107] Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence trends of Type 1 and Type 2 diabetes among Youths, 2002-2012. *N Engl J Med*. 2017 13;376(15):1419–29; DOI:10.1056/NEJMc1706291.
- [108] Urakami T, Miyata M, Yoshida K, Mines-Y, Kuwabara R, Aoki M, et al. Changes in annual incidence of school children with Type 2 diabetes in the Tokyo Metropolitan Area during 1975-2015. *Pediatr Diabetes*. 2018 ;19(8) :1385–92 ; DOI :10.1111/pedi.12750.
- [109] DESIR : Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008 ;31(10) :2056-61.
- [110] Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice : InVS ; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074

- [111] Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008 ;31(10) :2056-61.
- [112] Haute Autorité de Santé. Pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale en France. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/aaa_rapport_versfinale.pdf.
- [113] Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007 ;298(22) :2654-64.
- [114] Raccach D. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré, *Endocrinologie*, Elsevier Masson, Volume 1, Issue 1, 2004, Pages 29-42. [DOI : 10.1016/j.emcend.2003.10.003].
- [115] Lermusiaux P., Ferreira-Maldent N., Maillot F., Guilmot J-L. Angiopathies diabétiques, *Angéiologie*, Elsevier Masson, Volume 1, 2006, Pages 1-10. [DOI : 10.1016/S1290-0176(06)37359-0].
- [116] Larger E. Dans quelle mesure l'HbA1c permet de prévoir le risque des complications de microangiopathie dans le diabète, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 11, Issue 5, 2017, Pages 438-443. [DOI : 10.1016/S1957-2557(17) 30102-5].
- [117] Delyfer M.N., Delcourt C. Epidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 12, Issue 7, 2018, Pages 553-558. [DOI : 10.1016/S1957-2557 (18) 30149-4].
- [118] Fougère E. La rétinopathie diabétique, *Actualités Pharmaceutiques*, Elsevier Masson, Volume 59, Issue 592, 2020, Pages 57-58, [DOI : 10.1016/j.actpha.2019.12.006].
- [119] Gallice M., Chiquet C., Romanet J-P., Halimi S. Rétinopathie diabétique et hypertension artérielle, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 3877, Issue 3, 06/2012, Pages 181-256. [DOI : MM-06-2012-6-3-1957-2557-101019-201202484].
- [120] Massin P. Traitements ophtalmologiques de la rétinopathie diabétique, *Médecine*

- des Maladies Métaboliques, Elsevier Masson, Volume 12, Issue 7, 2018, Pages 584-588. [DOI:0.1016/S1957-2557(18)30153-6].
- [121] Bunce C, Wormald R. Leading causes of certification for blindness and partial sight in England & Wales. *BMC Public Health*. 2006 Mar 8; 6:58; DOI:10.1186/1471-2458-6-58.
- [122] World Health Organization. Universal eye health: A global action plan 2014–2019. Geneva 2013. Available from: <http://www.vision2020australia.org.au/uploads/resource/108/Universal-Eye-Health-A-Global-Action-Plan-2014-2019.pdf>.
- [123] World Health Organization. TADDS: Tool for assessment of diabetes and diabetic retinopathy. Geneva; 2015. Available from: https://www.who.int/blindness/publications/TADDS_ENG.pdf.
- [124] Bril V., Perkins B., Toth C. Neuropathie, *Canadian Journal of Diabetes*, Elsevier Masson, Volume 37, Supplément 5, 2013, Pages 518-521. [DOI : 10.1016/j.jcjd.2013.07.028].
- [125] Nejmeddine K., Bensouda M., Salhi H., El Ouahabi H. Neuropathie diabétique Douleureuse : fréquence et facteurs de risque, *Annales d'Endocrinologie*, Elsevier Masson, Volume 81, Issue 4, 2020, Page 436. [DOI : 10.1016/j.ando.2020.07.840].
- [126] Said G. Les neuropathies diabétiques : classification et prise en charge, *Diabetes & Metabolism*, Elsevier Masson, Volume 852, Issue 3, 06/1998, Pages 5-291. [DOI : DM-07- 1998-24-3-1262-3636-101019-ART85].
- [127] Gin H., Rigalleau V. L'exploration de la neuropathie diabétique périphérique : How to explore diabetic peripheral neuropathy ? *Médecine des Maladies Métaboliques*, Volume 4, Issue 5, 2010, Pages 575-578. [DOI : 10.1016/S1957-2557(10)70125-5].
- [128] Hubeaux K., Deffieux X., Raibaut P., Rogez D., Amarenco G., et al. Neuropathie végétative diabétique : principes et méthodes d'exploration, *Pelvi-péri néologie*, Volume 3, Issue 3, 09/2008, Pages 233-239. [DOI: 10.1007/s11608-008-0204-y].
- [129] Sobhani S, Asayesh H, Sharifi F, Djalalinia S, Baradaran HR, Arzaghi SM, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):97; 10.1186/s40200-014-0097-y.

- [130] Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jul ;29 (7) :1518–22 ; DOI :10.2337/ dc05-2228.
- [131] Roussel R. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 5, Supplément 1, 2011, Pages S8-S13. [DOI : 10.1016/S1957-2557(11)70053-0].
- [132] Rigalleau V., Gonzalez C., Combe C., Gin H. Les maladies rénales du DT2 : comment assurer le diagnostic ? *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 5, Supplément 1, 2011, Pages S14-S18. [DOI : 10.1016/S1957-2557(11)70054-2].
- [133] Binaut R., Maisonneuve N., Vanhille P. Néphropathies glomérulaires. Orientation diagnostique et évolution, *EMC - Médecine*, Elsevier Masson, Volume 1, Issue 2, 2004, Pages 110-120. [DOI : 10.1016/j.emcmed.2003.07.001].
- [134] Gueutin V., Gauthier M., Cazenave M., Izzedine H. Néphropathie diabétique : traitements émergents, *Néphrologie & Thérapeutique*, Elsevier Masson, Volume 10, Issue 4, 2014, Pages 210-215. [DOI : 10.1016/j.nephro.2014.02.004].
- [135] 2018 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2018. Available from: <https://www.usrds.org/2018/view/Default.aspx>, accessed 16 July 2019.
- [136] Cosson E., Valensi P. Complications cardiovasculaires macroangiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique, *Diabétologie*, Elsevier Masson, 2014, Pages 265- 275. [DOI : 10.1016/B978-2-294-73954-5.00013-5].
- [137] Penfornis A., Baleyrier A., Clavel T. LDL-cholestérol chez des patients diabétiques de type 2 : perception du taux cible par médecins généralistes et diabétologues et adéquation du taux réel avec la cible selon les recommandations de la HAS, *Diabetes & Metabolism*, Elsevier Masson, Volume 38, Supplément 2, 2012, Pages A73-A74. [DOI : 10.1016/S1262-3636(12)71282-X].
- [138] Delcourt C, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Low prevalence of long-term complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus in France: a multicenter study. *J Diabetes Complications* 1998 ;12(2) :88-95.
- [139] Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk

- of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215–22; DOI:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- [140] Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):829–41; DOI:10.1056/NEJMoa1008862.
- [141] Einarson TR, Acs A, Ludwig C and Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 08;17(1):83; DOI:10.1186/s12933-018-0728-6.
- [142] Source: Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005 ;26(20) :2142-7.
- [143] ANSES. Avis et rapport relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité, 2016. [Disponible en ligne : <https://www.anses.fr/fr/content/plus-d'activite-physique-et-moins-de-sedentarite-pour-une-meilleure-sante>] (cité le 21/01/2021).
- [144] HAS, Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de sante (EPS) Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète, Haute Autorité de Santé, Saint-Denis La Plaine, 2015. [Disponible en ligne : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201502/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf.] (Cité le 21/01/2021).
- [145] Coupez L. Activité physique et diabète [En ligne] // *intercomsanté57*. - 12 11 2016.-10 08 2017.- <http://www.intercomsante57.fr/html/assoc/pdf/Activite-physique-et-diabete.pdf>.
- [146] Mourier A et Gautier JF et De Kerviler E et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements [Article] // *Diabetes Care*. -1997. - 385-391: Vol. 20.
- [147] International Diabetes Federation. IDF Clinical practice recommendations for managing Type 2 diabetes in primary care. Brussels; 2019. Available at: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-for-managing-type-2-diabetes-in-primary-care.html>.

- [148] Foretz M., Viollet B. Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 3, Issue 1, 2009, Pages 48-54. DOI : [10.1016/S1957-2557(09)70104-X].
- [149] HAS-Santé.fr [En ligne] // HAS. - 08 11 2016. -<http://WWW.has-sante.fr/portail/upload/docs/aplication/pdf/ct032503.pdf>.
- [150] Scheen AJ. Existe-t-il encore une place pour les sulfamides hypoglycémiant dans le traitement du diabète de type 2 en 2021 ? *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 14, Issue 7, 2020. [DOI : 10.1016/j.mmm.2020.11.001]
- [151] Faure S. Glinides *Actualités Pharmaceutiques*, Elsevier Masson, Volume 50, Issue 509, 2011, Pages : 55-57. [DOI : ACTPHA-10-2011-50-509-0515-3700-101019-201105031].
- [152] Choukem S-P., Gautier J-F. Le GLP-1 : de la physiologie A l'application thérapeutique, *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, Elsevier Masson, Volume 42, Issue 4, 2007, Pages 199-206. [DOI : 10.1016/S0007-9960(07)91876-3].
- [153] Burcelin R., Bertolini M. Caractéristiques physiologiques et pharmacologiques des agonistes des récepteurs au GLP-1 pour le traitement du diabète de type 2, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 7, Issue 4, 2013, Pages 293-389. [DOI : MMM-09-2013-7-4-1957-2557-101019-201209482].
- [154] Waget A., Cabou C., Masseboeuf M., Cattan P., Armane M., Karaka M., Castel J., Garret C., Payros C., Maida A., Sulpice T., Holst J., Drucker D., Magnan C., Burcelin R. Mécanismes cellulaires et physiologiques par lesquels les inhibiteurs de DPP4 contrôlent la glycémie, *Diabetes & Metabolism*, Elsevier Masson, Volume 37, Issue 1, Supplément 1, 2011, Pages A4. [DOI : 10.1016/S1262-3636(11)70503-1].
- [155] Monnier L., Colette C. Efficacité des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 sur le contrôle glycémique, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 2, Supplément 1, 2008, Pages 42-46. [DOI : MMM-03-2008-2-S1-1957-2557-101019-200803390].
- [156] Faure S. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases, *Actualités Pharmaceutiques*, Elsevier Masson, Volume 56, Issue 571, 2017, Pages 18-20. [DOI : 10.1016/j.actpha.2017.09.021].
- [157] Brogard J-M., Willemin B., Blicke J-F., Lamalle A-M., Stahl A. Inhibiteurs des alpha-glucosidases : une nouvelle approche thérapeutique du diabète et des

- hypoglycémies fonctionnelles, *La Revue de Médecine Interne*, Elsevier Masson, Volume 10, Issue 4, 1989, Pages 365-374. [DOI : 10.1016/S0248-8663(89)80039-6].
- [158] Couic-Marinier F., Pillon F. Instauration d'une insulinothérapie en présence d'un diabète de type 2 déséquilibré, *Actualités Pharmaceutiques*, Elsevier Masson, Volume 55, Issue 557, Pages 14-17. [DOI : 10.1016/j.actpha.2016.04.002].
- [159] Bordier L., Bauduceau B. L'initiation de l'insulinothérapie : une étape difficile a négocié pour les diabétiques de type 2, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Elsevier Masson, Volume 9, Issue 3, Supplément 1, 2015, Pages 309-313. [DOI: 10.1016/S1957-2557(15)30061-4].
- [160] Backholer K, Peeters A, Herman WH, Shaw JE, Liew D, Ademi Z, et al. Diabetes prevention and treatment strategies: are we doing enough? *Diabetes Care*. 2013;36(9):2714–9; DOI:10.2337/DC12-2501.
- [161] Ramachandran A, Snehalatha C. Diabetes prevention programs. *Med Clin North Am*. 2011 Mar;95(2):353–72, viii; DOI:10.1016/j.mcna.2010.11.006.
- [162] Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002 Sep;51(9):2796–803; DOI:10.2337/diabetes.51.9.2796.
- [163] Zinman B, Harris SB, Neuman J, Gerstein HC, Retnakaran RR, Raboud J, et al. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):103–11; DOI:10.1016/S0140-6736(10)60746-5.
- [164] Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997 Apr;20(4):537–44; DOI:10.2337/diacare.20.4.537.
- [165] Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet*. 2008 May 24;371(9626):1783–9; DOI:10.1016/S0140-6736(08)60766-7.
- [166] Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention

- for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jun;2(6):474–80; DOI:10.1016/S2213 8587(14)70057-9.
- [167] Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001 May 3;344(18):1343–50; DOI:10.1056/NEJM200105033441801.
- [168] Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinanen-Kiukaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia.* 2013 Feb;56(2):284–93; DOI:10.1007/ s00125-012-2752-5.
- [169] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393–403; DOI:10.1056/NEJMoa012512.
- [170] Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009 Nov 14;374(9702):1677–86; DOI:10.1016/S0140-6736(09)61457-4.
- [171] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia.* 2006 Feb;49(2):289–97; DOI:10.1007/s00125-005-0097-z.
- [172] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Selvam S, Kumar CKS, Seeli AC, et al. Pioglitazone does not enhance the effectiveness of lifestyle modification in preventing conversion of impaired glucose tolerance to diabetes in Asian Indians: results of the Indian Diabetes Prevention Programme-2 (IDPP-2). *Diabetologia.* 2009 Jun;52(6):1019–26; DOI:10.1007/s00125-009-1315-x.
- [173] Ramachandran A, Snehalatha C, Ram J, Selvam S, Simon M, Nanditha A, et al. Effectiveness of mobile phone messaging in prevention of type 2 diabetes by lifestyle modification in men in India: a prospective, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013 Nov ;1(3) :191–8 ; DOI

:10.1016/S2213-8587(13)70067.

- [174] Nanditha A, Snehalatha C, Raghavan A, Vinitha R, Satheesh K, Susairaj P, et al. The post-trial analysis of the Indian SMS diabetes prevention study shows persistent beneficial effects of lifestyle intervention. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Aug; 142:213–21; DOI: 10.1016/j.diabres.2018.05.042.
- [175] Weber MB, Ranjani H, Staimez LR, Anjana RM, Ali MK, Narayan KMV, et al. The Stepwise Approach to Diabetes Prevention: Results From the D-CLIP Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2016;39(10):1760–7; DOI:10.2337/dc16-1241.
- [176] Iqbal Hydrie MZ, Basit A, Shera AS, Hussain A. Effect of Intervention in Subjects with High Risk of Diabetes Mellitus in Pakistan. *J Nutr Metab.* 2012; DOI:10.1155/2012/867604.
- [177] Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005 Feb;67(2):152–62; DOI:10.1016/j.diabres.2004.06.010.
- [178] Wenying Y, Lixiang L, Jinwu Q. The preventive effect of acarbose and metformin on the progression to diabetes mellitus in the IGT population: 3-year multicenter prospective study. *Chin J Endocrin Metab.* 2001 Jan 1;17.
- [179] DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011 Mar 24;364(12):1104–15; DOI:10.1056/NEJMoa1010949.
- [180] DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2006;368(9541):1096–105; DOI:10.1016/S0140-6736(06)69420-8.
- [181] Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet.* 2002 Jun 15;359(9323):2072–7; DOI:10.1016/S0140-6736(02)08905-5.
- [182] Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K, et al. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet.* 2009 May

- 9;373(9675):1607–14; DOI:10.1016/S0140-6736(09)60222-1.
- [183] Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):155–61; DOI:10.2337/diacare.27.1.155.
- [184] Holman R, North B, Tunbridge F. Possible Prevention of Type 2 Diabetes with Acarbose or Metformin. *Clinical Science*. 2000 Feb;98(s42):13P.4-13P.
- [185] NAVIGATOR Study Group, Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauer B, et al. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1463–76; DOI:10.1056/NEJMoa1001122.
- [186] Origin Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Diaz R, Jung H, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012 Jul 26;367(4):319–28; DOI:10.1056/NEJMoa1203858.
- [187] Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015 Jul 2 ;373(1) :11–22 ; DOI :10.1056/NEJMoa1411892.
- [188] HAS, Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte, Haute Autorité de Santé, Saint-Denis La Plaine, 2014. [Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte] (cité le 21/01/2021).
- [189] Association AD. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*. 2018 May 1;41(5):917–28; DOI:10.2337/dci18-0007
- [190] Yang W, Zhao W, Xiao J, Li R, Zhang P, Kissimova-Skarbek K, et al. Medical care and payment for diabetes in China: enormous threat and great opportunity. *PLoS ONE*. 2012;7(9): e39513; DOI: 10.1371/journal.pone.0039513.
- [191] Osborn DPJ, Wright CA, Levy G, King MB, Deo R and Nazareth I Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: Systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry* 2008; 8: 84.
- [192] Bushe C, Holt R. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*. 2004 Apr;47: S67-71. Review
- [193] De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A,

- Peuskens J. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006 Jun 27; 2:14.
- [194] Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res* 2005; 80:45–53
- [195] SCL Gough: diabetes and schizophrenia, *Pract Diab Int* jan-feb 2005 vol 22 no 1.
- [196] Citrome L, Vreeland B. Obesity and mental illness. *Mod Trends Pharmacopsychiatry* 2009 ; 26 :25–46.
- [197] De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medication and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2001; 10: 52-77.
- [198] De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RIG, Moller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*. 2009; 24: 412-24.
- [199] Morrato EH, Druss B, Hartung DM, Valuck RJ, Allen R, Campagna, et al. Metabolic Testing Rates in 3 State Medicaid Programs After FDA Warnings and ADA/APA Recommendations for Second- Generation Antipsychotic Drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67 (1): 17-24.
- [200] Lambert, B.L., Chou, C.H., Chang, K.Y., et al. (2005). Antipsychotic exposure and type 2 diabetes among patients with schizophrenia: a matched case-control study of California Medicaid claims. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 14, 417-425.
- [201] De Hert, M.A., Van Winkel, R., Van Eyck, D., Hanssens, L., Wampers, M., Scheen, A., Peuskens, J. (2006). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophrenia Research* 83, 87–93.
- [202] Stephane Richard Dervantoy, Annelise Galloyer Fortier : Schizophrénie et diabète. *Santé mentale* 157 avril 2011
- [203] Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia *Br. J. Psychiatry*, 2000, 177, pp.212-217

- [204] Lambert JR, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. *Med J Aust* 2003 ; 178 : 67-70.
- [205] MC Elroy SL, Frye MA, Suppest T et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002 ; 63 : 207-213.
- [206] Saravane D, Gilquin AF. Dépistage de pathologies somatiques en institution psychiatrique *Psycho-oncologique mars* (2010) vol 4 p.12-16.
- [207] Wu CS, Lai MS, Gau SS. Complications and mortality in patients with schizophrenia and diabetes: Population-based cohort study. *Br J Psychiatry*. 2015 ; 207 :450-457.
- [208] Kouidrat Y, Amad A, Arai M, et al. Advanced glycation end products and schizophrenia: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2015 ;66-67 :112-117.
- [209] Hansel B., Bastard J.-P., Bruckert E. Syndrome métabolique. *Ency Med Chir en Endocrinologie-Nutrition*, 10-363-A-10, 2011.
- [210] Lynch CP, Gebregziabher M, Zhao Y, et al. Impact of medical and psychiatric multi-morbidity on mortality in diabetes: Emerging evidence. *BMC Endocr Disord*. 2014; 14:68.
- [211] Gough SC, Peveler R. Diabetes and its prevention: pragmatic solutions for people with schizophrenia *Br. J. Psychiatry*, 2004, 184, pp. 106-111
- [212] Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men *Diabetes Care*, 1994, 17, pp.961-969
- [213] Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women *Annals of Internal Medicine*, 1995, 122, pp.481-486
- [214] Holt RI. Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: an update for psychiatrists *Br. J. Psychiatry*, 2004, 184, pp.55-63
- [215] Franck N, Thibaut F. Modalités d'utilisation des neuroleptiques. *EMCPsychiatrie* 2005; 2:300-39.
- [216] Jeste DV, Gladsjo JA, et al. Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996; 22:413-30.
- [217] Bellivier F. Schizophrenia, antipsychotics and diabetes: Genetic aspects. *Eur Psychiatry*. 2005 Dec;20 Suppl 4: S335-9. Review.
- [218] Fernandez-Egea E, Bernardo M, Heaphy CM, Griffith JK, Parellada E, Esmatjes E, Conget I, Nguyen L, George V, Stöppler H, Kirkpatrick B. Telomere length and

- pulse pressure in newly diagnosed, antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis. *Schizophr Bull.* 2009 Mar;35(2):437-42.
- [219] Rouillon F, Sorbara F. Schizophrenia and diabetes: epidemiological data. *Eur Psychiatry.* 2005 Dec;20 Suppl 4: S345-8.
- [220] Braceland FJ, Meduna LJ, Vaichulis JA. Delayed action of insulin in schizophrenia *Am. J. Psychiatry,* 1945, 102, pp.108-110
- [221] Freeman H, Rodnick EH, Shakow D, et al. The carbohydrate tolerance of mentally disturbed soldiers *Psychosomatic Medicine,* 1944, 6, pp.3 1 1-3 17
- [222] Freeman H. Resistance to insulin in mentally disturbed soldiers *Archives in Neurology and Psychiatry,* 1946, 56, pp.74-78
- [223] Henry GW, Mangan E. Blood in personality disorders: biochemical studies *Archives of Neurology and General Psychiatry,* 1925, 13, pp.743-749
- [224] Kooy FH. Hyperglycemia in mental disorders *Brain,* 1919,42, pp.214-288
- [225] Lorenz WF. Sugar tolerance in dementia praecox and other mental disorders *Archives of Neurology and Psychiatry,* 1922, 8, pp. 184-1 96
- [226] Woo V, Harris SB, Houden RL. Canadian Association position paper: antipsychotic medications and associated risks of weight gain and diabetes. *Can J Diab* 2005; 29:111—2.
- [227] Cohn TA, Remington G, Zipursky RB, Azad A, Connolly P, Wolever TM. Insulin resistance and adiponectin levels in drug-free patients with schizophrenia: A preliminary report. *Can J Psychiatry.* 2006 May;51(6):382-6. Erratum in: *Can J Psychiatry.* 2006 Jul;51(8):552.
- [228] Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N, Collins P, Thakore JH. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Diabet Med.* 2007 May;24(5):481-5.
- [229] Van Nimwegen LJ, Storosum JG, Blumer RM, Allick G, Venema HW, de Haan L, Becker H, van Amelsvoort T, Ackermans MT, Fliers E, Serlie MJ, Sauerwein HP. Hepatic insulin resistance in antipsychotic naive schizophrenic patients: stable isotope studies of glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Feb;93(2):572-7.
- [230] Venkatasubramanian G, Chittiprol S, Neelakantachar N, Naveen MN, Thirthall J, Gangadhar BN, Shetty KT. Insulin and insulin-like growth factor-1 abnormalities in antipsychotic-naive schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2007 Oct;164(10):1557-60.

- [231] Nuevo R., Chatterji S., Fraguas D., Verdes E., Naidoo N., Arango C., Ayuso-Mateos JL, Increased Risk of Diabetes Mellitus Among Persons with Psychotic Symptoms: Results from the WHO World Health Survey *MD.J Clin Psychiatry* 2011;72(12):1592–1599
- [232] American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes *Diabetes Care*, 2004,27, pp.596-601
- [233] Haupt DW, Newcomer JW. Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62:15-26, discussion 40-1.
- [234] Fleischhacker WW, Siu CO, Boden R, et al. Metabolic risk factors in first episode schizophrenia: Baseline prevalence and course analysed from the European First-Episode Schizophrenia Trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013; 16:987-995.
- [235] Cavazzoni P, Mukhopadhyay N, Carlson C, Breier A, Buse J. Retrospective analysis of risk factors in patients with treatment-emergent diabetes during clinical trials of antipsychotic medications -*Br. J. Psychiatry*, 2005, 185, pp.94-101
- [236] DE Nayer A, DE Hert M, Scheen A, van gaal L, Peuskens J. Troubles métaboliques associés aux antipsychotiques atypiques : consensus belge sur la conduite à tenir *L'Encéphale*, 2007,33, pp. 197-202
- [237] Rosack J. FDA to require diabetes warning on antipsychotics *Psychiatr. News*, 2003, 38, pp.1-27
- [238] Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, et al. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of Schizophrenia *Am. J. Psychiatry*, 2002, 159, pp.561-566
- [239] Subramaniam M, Chong SA, Peck E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia *Can. J. Psychiatry*, 2003, 48, pp.345-347
- [240] Cohen D, Stolk RP, Grobbee DE, Gispen-De Wied CC. Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders *Diabetes Care*, 2006,29, pp.786-791
- [241] Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, Blumenthal D (2007). Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *Journal General Internal*

- Medicine, 22, 391-395.
- [242] King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults *Diabetes care*, 1993, 16, pp. 157-177
- [243] Mohan D, Gordon H, Hindley N, et al. Schizophrenia and diabetes mellitus *Br. J. Psychiatry*, 1999, 174, pp.180-181
- [244] Shaten BJ, Smith GD, Kuller LH, Neaton JD. Risk factors for the development of type II diabetes among men enrolled in the usual care group of the Multiple Risk Factor Intervention Trial *Diabetes Care*, 1993, 16, pp.1331-1339
- [245] Gignoux-Froment, F. (2009). Les antipsychotiques en médecine générale : diagnostic, surveillance et prise en charge du syndrome métabolique, Université Paris Descartes, Thèse de doctorat, [En ligne]. [www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Gignoux-Froment.pdf].
- [246] Brar, J. S. et coll. (2005). « Effects of behavioral therapy on weight loss in overweight and obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder ». *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(2), 205-212.
- [247] Compton, M. T. et coll. (2006). « Cigarette smoking and overweight/obesity among individuals with serious mental illnesses: A preventive perspective ». *Harvard Review Psychiatry*, 14(4), 212-222.
- [248] Smith, S. et coll. (2007). « A well-being programme in severe mental illness. Reducing risk for physical ill-health: A post-programme service evaluation at 2 years ». *European Psychiatry*, 22, 413-418.
- [249] Ludwig DS. The glycaemic index. Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease *JAMA*, 2002,287, pp.2414-2423
- [250] Rivellese AA, Lilli S. Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes *Biomed. Pharmacother.*, 2003, 57, pp.84-87
- [251] Faulkner, G., Cohn, T., Remington, G., (2006). Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 82, 225-231. Une étude a montré
- [252] Vancampfort D., Probst M, Scheewe T, De Herdt A, Sweers K, Knapen J, van Winkel R, De Hert M. (2013). Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Research*.207 (1-2), 25-32.
- [253] Michel, L. (2008). L'arrêt du tabac chez les patients atteints d'affections

- psychiatriques, Conférence d'experts. Fédération française de psychiatrie, Office français de prévention du tabagisme, Fédération française d'addictologie et Direction générale de la santé.
- [254] De Beaurepaire R. Consommation de tabac et pathologies médicales chez les schizophrènes. *Lett Psychiatr* 2010 ; 6 : 207-13.
- [255] Haj Mouhamed D, Ezzaher A, Araoud M, et al. Etude de l'activité de la paraoxonase 1 (PON1) et du profil lipidique dans une population de fumeurs tunisiens. *Ann Biol Clin* 2010; 68: 143-7.
- [256] Leucht S, Barnes TR, Kissling W, et al. Relapse prevention in schizophrenia with new safety of aripiprazole. *Schizophr Bull*, 2006, 29, 2329-2330.
- [257] Mukherjee S, Schnur DB, Reddy R. Family history of type 2 diabetes in schizophrenic patients. *Lancet* 1989 ; (8636) :495.
- [258] Duval F. Affections métaboliques et psychiatrie. *EMC-Psychiatrie* 2013 ; 10(2) : 1-17
- [259] Cheta D, Dumitrescu C, Georgescu M, et al. A study on the types of diabetes mellitus in first degree relatives of diabetic patients *Diabetes and metabolism*, 1990, 16, pp.11-15
- [260] Dynes JB. Diabetes in schizophrenia and diabetes in nonpsychotic medical patients *Diseases of the Nervous System*, 1969, 30, pp.341-344
- [261] Mukherjee S, Roth SD, Sandyk, et al. Persistent tardive dyskinesia and neuroleptics effects on glucose tolerance *Psychiatr. Res.*, 1989,29, pp. 17-27
- [262] Shiloah E, Witz S, Abramovich Y, et al. Effect of psychotic stress in non-diabetic subjects on beta-cell function and insulin sensitivity *Diabetes Care*, 2003,26, pp.1462-1467
- [263] Gough SC, O'donovan MC. Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *J. Psychopharmacol.*, 2005, 19, pp.47-55
- [264] Bushe C, Holt R. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia *Br. J. Psychiatry*, 2004, 184, pp.67-71
- [265] Mowry BJ, Nancarrow DJ. Molecular genetics of schizophrenia. *ClinExp Pharmacol Physiol* 2001; 28(1-2):66-9.
- [266] Susser ES, Lin SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944-1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(12):983-8.
- [267] Thakore, J.H. Physical health of patients with schizophrenia. *Psychiatry* 4, (11),

- (2005), 58-60.
- [268] Organisation Mondiale de la Santé. (2015). Obésité et surpoids. Aide-mémoire n°311, janvier.
- [269] Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B. et al. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 384, 766-781.
- [270] Charbonnel B. What a psychiatrist needs to know about diabetes *European Psychiatry*, 2005,20, pp.330-3 34
- [271] Tohen M, Ketter T, Zarate C et al. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1263–1271
- [272] Coodin S. Body mass index in persons with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2001 Aug;46(6):549-55.
- [273] De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, Detraux J, Gautam S, Möller HJ, Ndeti DM, Newcomer JW, Uwakwe R, Leucht S. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011 Feb;10(1):52-77.
- [274] Cohn T, Prud'homme D, Streiner D et al Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry* 2004. 49 :753-760
- [275] Allison DB, Fontaine KR, Heo M et al The distribution of BMI among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 :215-220
- [276] Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, Simonsen C, Vaskinn A, Birkeland KI, Friis S, Sundet K, Andreassen OA. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68:917–23
- [277] Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005 Dec;150(6):1115-21. Review.
- [278] Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care* 2007; 13: S170–7.
- [279] Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R,

- Sharma V, Silverstone P, Alda M, Baruch P, Beaulieu S, Daigneault A, Milev R, Young LT, Ravindran A, Schaffer A, Connolly M, Gorman CP. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord.* 2005;7 Suppl 3:5-69.
- [280] American Diabetes Association, American Psychiatry Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004 (7):596-601
- [281] McElroy SL. Obesity in patients with severe mental illness: overview and management. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70:12–21.
- [282] Newcomer JW. Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risk. *J Clin Psychiatry.*2007;68:8– 13.
- [283] Holt R, Peveler R. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes Obes Metab.* 2009; 11:665–679.
- [284] Allison DB, Mentore JL, Heo M. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry.* 1999; 156:1686–1696.
- [285] Haddad PM, Sharma SG. Adverse effects of atypical antipsychotics; differential risk and clinical implications. *CNS Drugs.* 2007; 21:911–936.
- [286] Keck PE, McElro SL. Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64:1426–1435
- [287] Torrent C, Amann B, Sánchez-Moreno J. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr Scand.* 2008; 118:4–18.
- [288] Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;123(2-3): 225-233
- [289] Daumit GL, Goff DC, Meyer JM. Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophr Res.* 2008; 105:175–187.
- [290] Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised

- clinical trial. *Lancet*.2008;371:1085–1097.
- [291] Leucht S, Corves C, Arbter D. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373:31–41.
- [292] Newcomer JW. Comparing the safety and efficacy of atypical antipsychotics in psychiatric patients with comorbid medical illnesses. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70:30–36
- [293] Alvarez-Jiménez M, González-Blanch C, Crespo-Facorro B. Antipsychotic-induced weight gain in chronic and first-episode psychotic disorders: a systematic critical reappraisal. *CNS Drugs*.2008;22:547–562.
- [294] Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment – pharmacological mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2010; 125:169–179.
- [295] Balt SL, Galloway GP, Baggott MJ, Schwartz Z, Mendelson J. Mechanisms and genetics of antipsychotic associated weight gain. *Clin Pharmacol Ther*.2011 Jul; 90 (1) : 179-83.
- [296]. Risselada AJ, Vehof J, Bruggeman R. Association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients using antipsychotics: a replication study. *Pharmacogenomics*. J 2010
- [297] Opgen-Rhein C, Brandl EJ, Müller DJ. Association of HTR2C, but not LEP or INSIG2, genes with antipsychotic-induced weight gain in a German sample. *Pharmacogenomics*. 2010; 11:773–780.
- [298] Gregoor JG, van der Weide J, Mulder W. Polymorphisms of the LEP- and LEPR gene and obesity in patients using antipsychotic medication. *J Clin Psychopharmacol*. 2009; 26:21–25
- [299] Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D, Correll CU, De Hert M. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med*. 2012 Jan;42(1):125-147.
- [300] Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1123-31.
- [301] Brown AD, Barton DA, Lambert GW. Cardiovascular abnormalities in patients with major depressive disorder: autonomic mechanisms and implications for treatment. *CNS Drugs* 2009; 23: 583-602.

- [302] Drici MD, Priori S. Cardiovascular risks of atypical antipsychotic drug treatment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 882-90.
- [303] Steinert T, Wolfersdorf M, Thoma H, Marpert M. Does long-term hospitalization modify cardiovascular morbidity in schizophrenic patients? *Fortschr Neurol Psychiatr* 1996; 64:212–220.
- [304] Silver H, Kogan H, Zlotogorski D. Postural hypotension in chronically medicated schizophrenics. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:459–462
- [305] Smith M, Hokins D, Peveler R, et al. First vs. Second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008; 192 :406-11.
- [306] Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2010 ;35 :1997–2004.
- [307] Clark ML, Huber WK, et al. Evaluation of loxapine succinate in chronic schizophrenia. *Dis Nerv Syst* 1972; 33:783-91.
- [308] Klett CJ, Caffey EM, Jr. Weight changes during treatment with phenothiazine derivatives. *J Neuropsychiatr* 1960; 2:102-8.
- [309] Mefferd RB, Jr., Labrosse EH, et al. Influence of chlorpromazine on certain biochemical variables of chronic male schizophrenics. *J Nerv Ment Dis* 1958; 127:167-79.
- [310] Ollendorf, DA, Joyce AT, et al. Rate of new-onset diabetes among patients treated with atypical or conventional antipsychotic medications for schizophrenia. *Med Gen Med* 2004; 6:5.
- [311] Mortensen PB, J-citel K. Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark *Acta Psychiatrica Scandinava*, 1990, 81, pp.372-377
- [312] Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005; 353:1209-1223.
- [313] Spoelstra JA, Stolk RP, Cohen D, et al. Antipsychotic drugs may worsen metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry*. 2004;65: 674-678.
- [314] De Nayer A, De Hert M, Scheen A. Conference report: Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2005; 9: 130 - 7.
- [315] Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications:

- a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68: S20 - 7.
- [316] Smith R C et al: Effects of Olanzapine and risperidone on glucose metabolism and insulin sensitivity in chronic schizophrenic patients with long term antipsychotic treatment.
- [317] Jambur Anath et smita Kolli: atypical antipsychotic agents and increased risk of diabetes: class action or differential action, *Expert opin. Drug Saf* (2005) 4 (1)
- [318] Gury C, Cousin FR. Comparaison des antipsychotiques de seconde génération en termes de sécurité cardiovasculaire *L'Information Psychiatrique*, 2002, 9, pp.926-93 1
- [319] Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples *Schizophrenia Bulletin*, 2000,26, pp.903-9 12
- [320] Gian Francesco, Koro, Newcomer. Tendances différentielles de la prévalence du diabète et des maladies médicales générales non apparentées chez les patients schizophrènes avant et après l'ère des antipsychotiques atypiques. <https://doi.org/10.1016/j.schers.2006.04.014>.
- [321] Donna A. Wirshing, John M. Kane Stephen R. Marder, et al *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58:965-972.
- [322] Cohn T, Wolever T, Zipursky R, et al. Screening for diabetes and impaired glucose tolerance in patients on antipsychotic medication *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2002, 5, p. 168
- [323] Csisg. Minimizing the risks associated with significant QT prolongation in people with schizophrenia: a consensus statement by the Cardiac Safety in Schizophrenia Group. *Austr Psychiatry* 2002 ; 10 :115—24.
- [324] Gury C, Canceil O, Iaria P. Antipsychotiques et sécurité cardiovasculaire : données actuelles sur les allongements de l'intervalle QT et le risque d'arythmies ventriculaires. *Encéphale* 2000 ; XXVI :62—72.
- [325] Covel NH, Jackson CT, & Weissman EM. Health monitoring for patients who have schizophrenia. Summary of the Mount Sinai Conference recommendations. *Postgrad Med* 2006; spec. N° 20—6.
- [326] Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J*

- Psychiatry 2005; 39:1—30.
- [327] Barnett AH, Mackin P, Chaudhry I, et al. Minimising metabolic and cardiovascular risk in schizophrenia: diabetes, obesity, and dyslipidaemia. *J Psychopharmacol* 2007; 21:357—73.
- [328] Mackin P, Bishop DR, Watkinson HMO. A prospective study of monitoring practices for metabolic diseases in anti-psychotic treated community psychiatric patients. *BMC Psychiatry* 2007; 7:28—33.
- [329] Poulin MJ, Cortese L, Williams R. Atypical antipsychotics in psychiatric practice: practical implications for clinical monitoring. *Can J Psychiatry* 2005; 50 :555—62.
- [330] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Suivi cardiométabolique des patients traités par antipsychotiques Mars 2010. Disponible sur http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6b3aa2489d62f9ee02e5e6200861b2e0.pdf(consulté le 01Mars 2014).
- [331] Saravane D, Feve B, Frances Y, Corruble E, Lancon C, Chanson P, Maison P, Terra JL, Azorin JM. Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *L'Encéphale* 2009 ; 35 :330-9.
- [332] Halimi S, Ressel M, Siaud C et Debaty I. Aspects qualitatifs des apports glucidiques : index glycémique des aliments et fibres alimentaires. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2007 ; 1 :21-
- [333] Imane Hammouali, Etudes marketing et connaissance client, centre France, banque Assurance immobilier, 2011, p14.
- [334] Stafford Jean, Bodson Paul, l'analyse multivariée avec spss, presses de l'université du Québec, Québec, 2006, p203.
- [335] Aleman A, Kahn RS, Selten J-P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jun ; 565—71. 10.
- [336] Gausset MF, Casadebaig F, Guillaud-Bataille JM, et Al. Mortalité des malades mentaux. *Revue de la littérature. L'Encéphale*, 1992, 18, pp.93-100
- [337] EY H, Bertrand P, Brrisset C. : L'hérédité des maladies mentales. Manuel de psychiatrie 5ème édition. Ed. Masson et compagnie. Paris 1978
- [338] De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, et al. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry* 2009 ; 8 : 15-22.
- [339] Pacheco A, Barguil M, Contreras J, Montero P, Dassori A, Escamilla MA, et al.

- Social and clinical comparison between schizophrenia and bipolar disorder type I with psychosis in Costa Rica. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010 Jun ;675–80.
- [340] Agerbo E, Byrne M, Eaton WW, et al. Marital and labor market status in the long run in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2004 Jan; 28–33.
- [341] Cheadle A-J, Freeman HL, Koker J. Chronic schizophrenic patients in the community. *Br.J.Psychiatric.* 1978; 132: 121-227.
- [342] Yao yavo P : Aspects épidémiologiques et cliniques des psychoses délirantes aiguës PDA (1997-2001) au DHM de l'INSP. Thèse de médecine, Abidjan, 2003
- [343] Kapoune K : Itinéraire thérapeutique de la maladie mentale en Afrique : le cas de la schizophrénie au Burkina Faso. 53-Psy cause 21-25 Document électronique <http://www.psycause.fr.st> Consulté le 04 - 12 - 2009
- [344] Honkonen T, Stengård E, Virtanen M, et al. Employment predictors for discharged schizophrenia patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007 May; 372–80.
- [345] Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment - a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004 May; 337–49.
- [346] 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. *Schizophr Bull.* mars 2013;39(2):306-18.
- [347] Mc Evoy JP, Meyer JM, Goff DC, et Al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*, 2005, 80, pp. 19-32.
- [348] De Hert M, Falissard B, Mauri M, et al. Epidemiological study for the evaluation of metabolic disorders in patients with schizophrenia: The METEOR Study. *EurNeuropsychopharmacol* 2008; 18(Suppl.4)
- [349] Lefebvre N, Chéreau I, Schmitt A, et al. Comorbidités somatiques chez les patients souffrant de schizophrénie traitée. *Ann Med Psychol* 2006; 164:159-64.
- [350] McCreadie RG. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *B J Psychiatry* 2003 ; 183 :534-9.
- [351] Dervaux A., Laquelle X., Lebergne M.H., Olie J.P., Krebs H.O Cannabis et

- schizophrénie : données cliniques et socio-démographiques L'Encéphale, 2003 ; XXIX : 11- 1
- [352] Kavanagh D.J, Waghorn G, Jenner L, Chant D. Carrv C, Evans M, Herrman H, Jablensky A, MC Geath J/J Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analyses from an epidemiological sample Schizophrenia Research,2003;66:115-124
- [353] Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, et al. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second generation antipsychotic drugs. J Clin Psychiatr 2006; 67: 575-83.
- [354] BaptistaT. Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. Acta Psychiatr Scand, 1999, 100, 3-16.
- [355] Bouguerra R, Alberti H, Salem LB, et al. The global diabetes pandemic: the Tunisian experience. Eur J Clin Nutr 2007 ; 61 : 160-5.
- [356] Bent-Ennakhil N, Cécile Périer M, Sobocki P, Gothefors D, Johansson G, Milea D, et al. Incidence of cardiovascular diseases and type-2-diabetes mellitus in patients with psychiatric disorders. Nord J Psychiatry. 4 déc 2018;1-7.
- [357] Hung CF, Wu CK, Lin PY. Diabetes mellitus in patients with schizophrenia in Taiwan. Progress in Neuro-Psychopharmacology and biological Psychiatry 2005; 20: 523-7.
- [358] Crow TJ, De Lisi LE, Johnstone EC. Concordance by sex in sibling pairs with schizophrenia is paternally inherited. Evidence for a pseudoautosomal locus. Br J Psychiatry 1989; 155: 92-7.
- [359] J.A. Lieberman Metabolic changes associated with antipsychotic use Prim Care Companion J Clin Psychiatry 6 (suppl 2); 2004: 8-13
- [360] Perry BI, McIntosh G, Weich S, Singh S, Rees K. The association between first-episode psychosis and abnormal glycaemic control: systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. nov 2016;3(11):1049-58.
- [361] Pillinger T, Beck K, Gobjila C, Donocik JG, Jauhar S, Howes OD. Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 1 mars 2017 ;74(3) :261.
- [362] Gianfrancesco FD, Grogg AL, Mahmoud RA, et al. Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine, and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database. J Clin Psychiatry, 2003, 63,

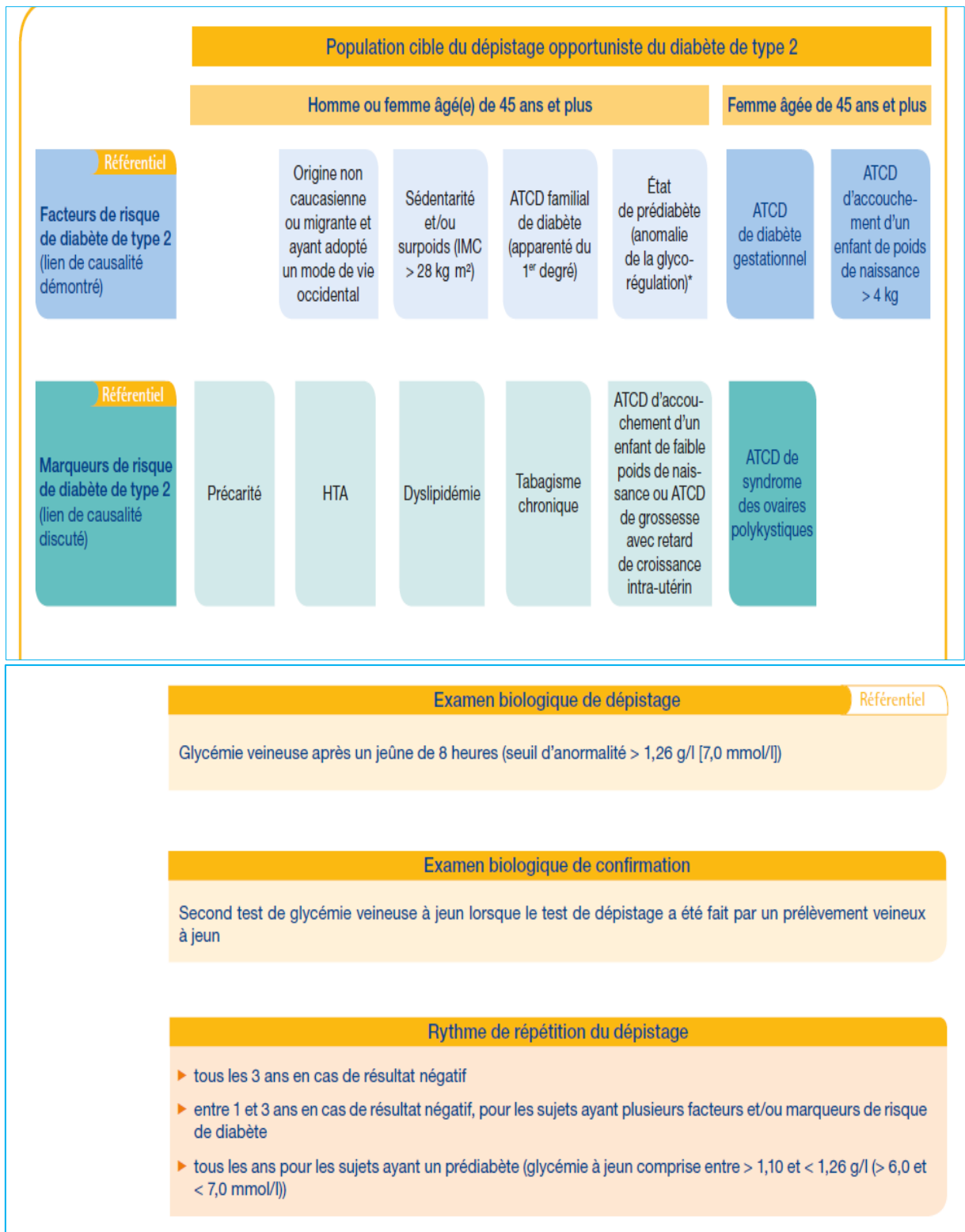
920-930.

- [363] Annamalai A, Kosir U, Tek C. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. *World J Diabetes*. 2017;8(8):390.
- [364] Bushe C. Glucose abnormalities in schizophrenia, bipolar, and major depressive disorders. *Mod Trends Pharmacopsychiatry* 2009; 26 :47–65.
- [365] Solida, E.Choong, C. Lechaire, C.B. Eap, P. Conus Syndrome métabolique et antipsychotiques atypiques : recommandations et prise en charge clinique *L'information psychiatrique* 87 (9) 2011 : 715-724
- [366] J.Flamand-Villeneuve Les perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques de seconde génération l revue de littérature et prise en charge *Pharmactuel* 43 (2) ; 2010 : 91-101
- [367] C.U. Correll, T. Lencz, A.K. Malhotra Antipsychotic drugs and obesity *Trends in Molecular Medicine* 17 (2); 2011: 97-107
- [368] M. Gauthié, C. Golberger, J.P. Olié, H. Lôo, C.Gury, M.F. Poirier Evaluation des troubles métaboliques induits par les antipsychotiques atypiques chez les patients schizophrènes : *L'Encéphale* 31, (1) ; 2005 : 18-23
- [369] McIntyre EA, Walker M. Genetics of type 2 diabetes and insulin resistance: knowledge from human studies. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 303-11.

Annexes

Annexe : 1

Schéma de la stratégie de dépistage opportuniste du diabète de type 2 (HAS)



Annexe 2

Score Epices de précarité

Le score Epices a été construit à l'aide d'un questionnaire socioéconomique administré dans un échantillon de 7208 personnes âgées de 16 à 59 ans, examinées dans 18 centres d'examens de santé volontaires.

Le questionnaire comportait 42 questions portant sur les différentes dimensions de la précarité : nationalité niveau d'étude, situation professionnelle, composition du ménage, logement, protection sociale, santé perçue, revenus, loisirs, difficultés financières, insertion sociale, recours aux soins, événements graves vécus avant 18 ans.

Une analyse factorielle des correspondances a fait ressortir un axe factoriel majeur le long duquel s'ordonnaient des caractéristiques allant dès l'aisance sociale (Revenus élevées, diplôme élevé, contrat à durée indéterminée, propriété du logement etc.) à la situation la plus défavorisée (revenus faible, absence de la scolarisation, logement de fortune, difficulté pour payer les factures, etc.)

Cet axe a été interprété comme le reflet du gradient social lie à la précarité, la position d'une personne à cet axe constituant un indicateur qualitatif de son degré de précarité.

La régression multiple a permis ensuite de sélectionner un sous ensemble de 11 questions (binaires) expliquant 91% de la variance du facteur « les coefficients de régression ont permis de déterminer les « poids de chaque question donnant la règle de calcul du score au niveau individuel, variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum)

Questions	Réponse aux Questions	
	Oui	Non
1-Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?	10.06	0
2-Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?	-11.83	0
3- vivez-vous en couple ?	-8.28	0
4- êtes-vous propriétaire de votre logement ?	-8.28	0
5- Y-a-t-il des périodes dans le mois ou vous rencontrez de réelles difficultés financières faire face à vos besoins (alimentaires, loyer, EDF, etc.) ?	14.80	0
6-Vous est-il arrivé du sport au cours de 12 derniers mois ?	-6.51	0
7- Êtes-vous allé (e) au spectacle au cours de 12 derniers mois ?	-7.10	0
8- Êtes-vous parti(e) en vacances au cours de 12 derniers mois ?	-7.10	0
9- Au cours de 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ?	-9.47	0
10- En cas de difficultés, y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoins ?	-9.47	0
11- En cas de difficultés, y -a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle	-7.10	0
Constante	75.14	/
Calcule du score chaque coefficient est ajouté à la constante si la réponse à la question est oui		

131. Institut de veille sanitaire, sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices : un score individual de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006 ; (14)93-6.

Modalités de calcul du Score de précarité Epices

Annexe 3 Schizophrénie Critères diagnostiques selon DSM V

Schizophrénie Critères diagnostiques 295.90 (F20.9) P122. P123. P124.

Spectre de la Schizophrénie et autres troubles psychotiques - Schizophrénie**Schizophrénie****295,90 (F 20,9)**

A. Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé (p. ex. incohérences ou déraillements fréquents).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle).

B. Durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l'enfance ou l'adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n'a pas été atteint).

C. Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois. Pendant cette période de 6 mois les symptômes répondant au critère A (c.-à-d. les symptômes de la phase active) doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace) ; dans le même laps de temps des symptômes prodromiques ou résiduels peuvent également se rencontrer. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes du trouble peuvent ne se manifester que par des symptômes négatifs, ou par deux ou plus des symptômes listés dans le critère A présents sous une forme atténuée (p. ex. croyances étranges ou expériences de perceptions inhabituelles).

D. Un trouble schizoaffectif, ou dépressif, ou un trouble bipolaire avec manifestations psychotiques ont été exclus parce que 1) soit il n'y a pas eu d'épisode maniaque ou dépressif caractérisé concurremment avec la phase active des symptômes, 2) soit, si des épisodes de trouble de l'humeur ont été présents pendant la phase active des symptômes, ils étaient présents seulement pendant une courte période de temps sur la durée totale des phases actives et résiduelles de la maladie.

E. Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une drogue donnant lieu à abus, ou un médicament) ou à une autre pathologie médicale.

F. S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé

Seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

Spécifier si :

Les spécifications de l'évolution qui suivent ne doivent être utilisées qu'après une durée d'un an du trouble et si elles ne sont pas en contradiction avec les critères évolutifs propres au diagnostic :

Premier épisode, actuellement en épisode aigu : Première manifestation du trouble remplissant les critères diagnostiques de définition et les critères de durée. Un épisode aigu est une période de temps durant laquelle les critères symptomatiques sont remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission partielle : Une rémission partielle après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle se maintient une amélioration et où les critères diagnostiques du trouble ne sont que partiellement remplis.

Premier épisode, actuellement en rémission complète : Une rémission complète après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle aucun symptôme spécifique de la maladie n'est présent.

Épisodes multiples, actuellement épisode aigu : Des épisodes multiples ne peuvent être établis qu'après un minimum de deux épisodes (un épisode, une rémission, et un minimum d'une rechute). Épisodes multiples, actuellement en rémission partielle

Épisodes multiples, actuellement en rémission complète
Continu : Les symptômes remplissant les critères symptomatiques diagnostiques du trouble sont présents la majorité du temps de la maladie, les périodes de symptômes subliminaux étant très brefs au regard de l'ensemble de l'évolution.

Non spécifié

Spécifier si :

Avec catatonie (pour la définition, se référer aux critères de catatonie associée à un autre trouble mental, p. 146).

Note de codage : Utiliser le code additionnel 293.89 (F06.1) catatonie associée à la schizophrénie pour indiquer la présence d'une catatonie comorbide.

Spécifier la sévérité actuelle :

La sévérité est cotée par une évaluation quantitative des symptômes psychotiques primaires, dont les idées délirantes, les hallucinations, la désorganisation du discours, les comportements psychomoteurs anormaux et les symptômes négatifs. Chacun de ces symptômes peut être coté pour sa sévérité actuelle (en prenant en compte l'intensité la plus sévère au cours des 7 derniers jours) sur une échelle de 5 points, allant de 0 (absent) à 4 (présent et grave). (Cf. dans le chapitre « Mesures d'évaluation » l'évaluation dimensionnelle de la sévérité des symptômes psychotiques par le clinicien.)

N.B. : Un diagnostic de schizophrénie peut être posé sans utiliser la spécification de sévérité

Annexe 4 : Formulaire de consentement

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de la santé et de la réforme hospitalière et de la population

Formulaire de consentement pour la participation à la thèse de Dr BAIT S

Je soussigné(e)

Mme, Mlle, Mr. (rayer les mentions inutiles)

Nom, Prénom

Né(e) le/...../..... à

Accepte librement et volontairement de participer au travail de thèse de Dr BAIT S.

Nom et signature du participant :

Fait à OUARGLA, le

Annexe 5 : Fiche de recueil des données**Service de psychiatrie d'OUARGLA-Faculté de médecine d'OUARGLA****Dr. Soumiya BAIT****Identification du patient**

N	N°tel	<input type="text"/>	
Nom et prénom	N°dossier :	<input type="text"/>	
Sexe	Masculin	<input type="checkbox"/>	Féminin <input type="checkbox"/>
Date de naissance	<input type="text"/>	Lieu de naissance ... <input type="text"/>
Statut	Célibataire	<input type="checkbox"/>	Marié(e) <input type="checkbox"/> Divorcé(e) <input type="checkbox"/> Veuf (Ve) <input type="checkbox"/>
Profession	sans	<input type="checkbox"/>	Profession active <input type="checkbox"/> Profession passive <input type="checkbox"/>
Niveau d'instruction	sans	<input type="checkbox"/>	Primaire <input type="checkbox"/> Moyen <input type="checkbox"/> Secondaire <input type="checkbox"/> Universitaire <input type="checkbox"/>

Antécédents familiaux

Père	Psychiatrique	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	Diabète	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	HTA	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
Mère	Psychiatrique	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	Diabète	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	HTA	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>

Antécédents personnels médicaux

Diabète	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	Date du diagnostic	..	<input type="text"/>	
Dyslipidémie	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	Date du diagnostic	..	<input type="text"/>	
HTA	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>
	Date du diagnostic	..	<input type="text"/>	
Psychiatrique	Date du diagnostic	..	<input type="text"/>	
Type de neuroleptique avant le diabète : 1 ^{ère} génération	Prescrit	<input type="checkbox"/>	Non prescrit	<input type="checkbox"/>
Type de neuroleptique avant le diabète : 2 ^{ème} génération	Prescrit	<input type="checkbox"/>	Non prescrit	<input type="checkbox"/>

Antécédents personnels toxiques

Tabac	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
	Début	<input type="text"/>		
Cannabis	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
	Début	<input type="text"/>		
Alcool	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
	Début	<input type="text"/>		
Taille	<input type="text"/>	Poids	<input type="text"/>	BMI	<input type="text"/>

Résumé

RESUME

Problématique :

La co-occurrence schizophrénie et diabète de type 2 constitue un problème de santé publique par sa fréquence largement supérieure qu'en population générale ainsi que sa gravité qui met en jeu le pronostic vital des patients qui sont atteints.

Objectif :

Est d'estimer la prévalence de DT2 chez des patients schizophrènes et de connaître leur profil épidémiologique et clinique ainsi que les facteurs de risque associés à sa survenue.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale, prospective, à type descriptive et analytique, nous avons recensés 300 patients schizophrènes suivis ou hospitalisés à l'EHS de psychiatrie HDEB d'Ouargla sur une période de 01 an, allant du 01/02/2019 au 31/01/2020.

Résultats :

Nos résultats retrouvaient que la prévalence du diabète Type 2 est estimée à 10%, ainsi que la présence de nombreux facteurs de risque associés à cette hausse du DT2 à savoir : le sexe féminin, l'âge plus ou égale 40 ans, le veuf(ve), les antécédents personnels d'HTA et de Dyslipidémie, le surpoids et l'obésité, l'ancienneté de la schizophrénie, parents diabétiques, aggravent la précarité et la qualité de vie de ces patients. L'âge inférieur à 40ans, le sexe masculin et le célibat représentent un facteur de protection contre la survenue du diabète. Ces résultats concordent avec les données de la littérature ainsi aux différents résultats retrouvés par plusieurs études nationale, régionales et dans plusieurs pays du monde.

Conclusion :

Les schizophrènes sont particulièrement exposés au risque du DT2, un suivi clinique rigoureux avec des contrôles biologiques réguliers, et des conseils relatifs à leur hygiène de vie sont à recommander fortement. Le suivi pluridisciplinaire précoce permet l'amélioration de la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Mots clés : schizophrène diabétique, prévalence, facteurs de risque, EHS-HDEB-Ouargla.

Auteur : Dr BAIT Soumiya

Directeur de thèse : Pr SEMAOUNE Boualem

ABSTRACT

Problem statement:

The co-occurring schizophrenia and type 2 diabetes constitutes a public health problem by its much higher frequency than in the general population as well as its gravity which involves the vital prognosis of patients who have reached.

Research Objective:

Is estimated to be the prevalence of DT2 in schizophrenic patients and to know their epidemiological and clinical profile as well as the risk factors associated with its occurrence.

Methods and tools of research:

It is a transversal, prospective, descriptive and analytical type of study, we have identified 300 schizophrenic patients followed or hospitalized at the HDEB Psychiatry EHS Ouargla over a period of 01 year, ranging from 01/02/ 2019 to 31/01/2020.

Results:

Our results found that the prevalence of type 2 diabetes is estimated at 10%, as well as the presence of many risk factors associated with this increase in DT2, namely: female sex, age more or equal 40 years old, widower, the personal history of HTA and dyslipidaemia, overweight and obesity, the seniority of schizophrenia, diabetic parents, aggravate the precariousness and quality of life of these patients. The 40 -year -old age, male sex and celibacy represent a factor of protection against the occurrence of diabetes. These results agree with the data of the literature thus to the various results found by several national, regional studies and in several countries of the world.

Conclusion:

Schizophrenics are particularly exposed to the risk of DT2, rigorous clinical monitoring with regular biological controls, and advice relating to their lifestyle should be highly recommended. Early multidisciplinary monitoring allows the improvement of the quality of life of patients and their surroundings.

Keywords:

schizophrenia, diabetes, prevalence, risk factors, EHS-Hdeb-OUARGLA.

Author: Dr BAIT Soumiya

Thesis president: Pr SEMAOUNE Boualem

الملخص

عرض المشكلة:

تشكل الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني عند مرضى الفصام مشكلة للصحة العامة بالنظر لانتشارها الواسع مما هو عليه عند عامة السكان وكذلك لخطورتها على نوعية الحياة عند المرضى المصابين به.

أهداف البحث:

تقدير مدى انتشار مرض السكري من النوع الثاني DT2 لدى مرضى الفصام ومعرفة المظهر الوبائي والسريري وكذلك عوامل الخطر المرتبطة بحدوثه.

المناهج والوسائل البحثية:

هي دراسة استشرافية وصفية وتحليلية، تم من خلالها رصد 300 مريض مصاب بالفصام وذلك خلال المعاینات الدورية أو أثناء فترة استشفائهم داخل المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في الأمراض العقلية الحذب ورقلة - الجزائر - على مدار عام واحد من الزمن في الفترة الممتدة من 2019/02/01 إلى 2020/01/31

نتائج الدراسة:

توصلت دراستنا الى نتائج مفادها أن نسبة انتشار مرض السكري من النوع 2 تقدر بـ 10 ٪ عند مرضى الفصام، كما أبرزت عدة عوامل خطر مرتبطة بهذه الزيادة، وهي: الجنس الأنثوي، السن أكبر أو يساوي 40 عامًا، أرملة، التاريخ المرضي الشخصي من ارتفاع ضغط الدم وتشحم الدم، زيادة الوزن والسمنة، أقدمية الفصام، الأباء المصابين بالسكري، هذه العوامل تؤدي الى اضطراب جودة حياة المرضى. كما يمثل العمر اقل من 40 سنة، الجنس الذكوري، العزوبة عوامل حماية ضد الإصابة بالسكري. هذه النتائج تتوافق مع البيانات الأدبية وكذا النتائج المتحصل عليها في العديد من الدراسات الوطنية والإقليمية والكثير من بلدان العالم.

الخاتمة:

يتعرض مرضى الفصام بشكل خاص لخطر الإصابة بداء السكري الصنف الثاني، وينبغي التوصية بشدة على المراقبة السريرية الصارمة وإجراء التحاليل البيولوجية بصفة دورية ومنتظمة، وتقديم المشورة المتعلقة بنمط حياتهم. المراقبة المبكرة متعددة التخصصات تسمح بتحسين نوعية حياة المرضى ومحيطهم.

الكلمات المفتاحية:

الفصام، مرض السكري، الانتشار، عوامل الخطر، المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في الأمراض العقلية الحذب ورقلة.

الكاتبة: د بعيث سمية

المشرف: أ سمعون بوعلام

RESUME

Problématique :

La co-occurrence schizophrénie et diabète de type 2 constitue un problème de santé publique par sa fréquence largement supérieure qu'en population générale ainsi que sa gravité qui met en jeu le pronostic vital des patients qui sont atteints.

Objectif :

Est d'estimer la prévalence de DT2 chez des patients schizophrènes et de connaître leur profil épidémiologique et clinique ainsi que les facteurs de risque associés à sa survenue.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale, prospective, à type descriptive et analytique, nous avons recensés 300 patients schizophrènes suivis ou hospitalisés à l'EHS de psychiatrie HDEB d'Ouargla sur une période de 01 an, allant du 01/02/2019 au 31/01/2020.

Résultats :

Nos résultats retrouvaient que la prévalence du diabète Type 2 est estimée à 10%, ainsi que la présence de nombreux facteurs de risque associés à cette hausse du DT2 à savoir : le sexe féminin, l'âge plus ou égale 40 ans, le veuf(ve), les antécédents personnels d'HTA et de Dyslipidémie, le surpoids et l'obésité, l'ancienneté de la schizophrénie, parents diabétiques, aggravent la précarité et la qualité de vie de ces patients. L'âge inférieur à 40ans, le sexe masculin et le célibat représentent un facteur de protection contre la survenue du diabète. Ces résultats concordent avec les données de la littérature ainsi aux différents résultats retrouvés par plusieurs études nationale, régionales et dans plusieurs pays du monde.

Conclusion :

Les schizophrènes sont particulièrement exposés au risque du DT2, un suivi clinique rigoureux avec des contrôles biologiques réguliers, et des conseils relatifs à leur hygiène de vie sont à recommander fortement. Le suivi pluridisciplinaire précoce permet l'amélioration de la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Mots clés : schizophrène diabétique, prévalence, facteurs de risque, EHS-HDEB-Ouargla.

Auteur : Dr BAIT Soumiya

Directeur de thèse : Pr SEMAOUNE Boualem

ABSTRACT

Problem statement:

The co-occurring schizophrenia and type 2 diabetes constitutes a public health problem by its much higher frequency than in the general population as well as its gravity which involves the vital prognosis of patients who have reached.

Research Objective:

Is estimated to be the prevalence of DT2 in schizophrenic patients and to know their epidemiological and clinical profile as well as the risk factors associated with its occurrence.

Methods and tools of research:

It is a transversal, prospective, descriptive and analytical type of study, we have identified 300 schizophrenic patients followed or hospitalized at the HDEB Psychiatry EHS Ouargla over a period of 01 year, ranging from 01/02/ 2019 to 31/01/2020.

Results:

Our results found that the prevalence of type 2 diabetes is estimated at 10%, as well as the presence of many risk factors associated with this increase in DT2, namely: female sex, age more or equal 40 years old, widower, the personal history of HTA and dyslipidaemia, overweight and obesity, the seniority of schizophrenia, diabetic parents, aggravate the precariousness and quality of life of these patients. The 40 - year -old age, male sex and celibacy represent a factor of protection against the occurrence of diabetes. These results agree with the data of the literature thus to the various results found by several national, regional studies and in several countries of the world.

Conclusion:

Schizophrenics are particularly exposed to the risk of DT2, rigorous clinical monitoring with regular biological controls, and advice relating to their lifestyle should be highly recommended. Early multidisciplinary monitoring allows the improvement of the quality of life of patients and their surroundings.

Keywords: schizophrenia, diabetes, prevalence, risk factors, EHS-Hdeb-OUARGLA

Author: Dr BAIT Soumiya

Thesis president: Pr SEMAOUNE Boualem