

# Schizophrénie et traitements antipsychotiques: quels sont les impacts d'une prise en charge nutritionnelle?

## Travail de Bachelor

**Debergh Melissa et Cela Jérémy**

N° matricule : 13851274 et 10409431

**Directrice de TBSc**

Mme Laurence Vernay Lehmann - Diététicienne diplômée HES,  
Chargée d'enseignement HES, filière Nutrition et diététique

**Membre du jury**

Mme Annie Thévenard, Diététicienne diplômée HES, Département  
de psychiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève

**Genève, Juillet 2016**



Les prises de position, la rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteur-e-s et en aucun cas celle de la Haute école de santé Genève, du Jury ou de la Directrice de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seul-e-s le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques.

Juillet 2016

Debergh Melissa & Jérémy Cela

# Table des matières

<b>RESUME</b> .....	<b>5</b>
<b>GLOSSAIRE</b> .....	<b>6</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>2. SCHIZOPHRENIE</b> .....	<b>9</b>
2.1 DEFINITION .....	9
2.2 PREVALENCE ET INCIDENCE .....	9
2.3 CAUSES.....	9
2.4 SYMPTOMES .....	10
2.5 PRONOSTIC .....	12
2.6 AUTONOMIE .....	12
2.7 IMPACT SUR L'ENTOURAGE .....	13
2.8 STIGMATISATION .....	14
2.9 TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	14
<b>3. EFFETS SECONDAIRES DES ANTIPSYCHOTIQUES</b> .....	<b>15</b>
3.1 AUGMENTATION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE .....	15
3.1.1 <i>Prise de poids</i> .....	15
3.1.2 <i>Hyperlipidémie</i> .....	16
3.1.3 <i>Hyperglycémie et diabète</i> .....	17
3.1.4 <i>Hypertension</i> .....	17
<b>4. DEFINITION DE L'ETUDE</b> .....	<b>17</b>
4.1 BUT.....	17
4.2 OBJECTIFS .....	17
4.3 QUESTION DE RECHERCHE .....	18
4.4 HYPOTHESES.....	18
<b>5. METHODOLOGIE</b> .....	<b>18</b>
5.1 DESIGN .....	18
5.2 REVUE DE LITTERATURE .....	19
5.2.1 <i>Stratégie de recherche</i> .....	19
5.2.2 <i>Critères d'inclusion</i> .....	20
5.2.3 <i>Critères d'exclusion</i> .....	21
5.2.4 <i>Sélection des articles</i> .....	21
5.3 ESSAIS CLINIQUES RANDOMISES .....	21
5.3.1 <i>Stratégie de recherche</i> .....	21
5.3.2 <i>Critères d'inclusion</i> .....	21
5.3.3 <i>Critères d'exclusion</i> .....	22
5.3.4 <i>Sélection des articles</i> .....	22
5.4 ANALYSE ET EXTRACTION DES DONNEES .....	22
<b>6. RESULTATS</b> .....	<b>23</b>
6.1 RESULTATS DE LA REVUE DE LITTERATURE .....	23
6.2 CARACTERISTIQUES DES REVUES.....	24
6.3 RESULTATS DES REVUES .....	26
6.3.1 <i>Gestion du poids</i> .....	26

6.3.2 <i>Facteurs de risque cardiovasculaire</i> .....	31
6.4 CARACTERISTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES RANDOMISES.....	33
6.5 RESULTATS DES ESSAIS CLINIQUES RANDOMISES.....	35
6.5.1 <i>Gestion du poids</i> .....	35
6.5.2 <i>Facteurs de risque cardiovasculaire</i> .....	37
<b>7. DISCUSSION</b> .....	<b>39</b>
7.1 RAPPEL DES RESULTATS .....	39
7.1.1 <i>Rappel des résultats de la revue de littérature</i> .....	39
7.1.2 <i>Rappel des résultats des essais cliniques randomisés</i> .....	39
7.2 INTRODUCTION A LA DISCUSSION.....	39
7.3 FACTEURS INFLUENÇANT L'EFFICACITE D'UNE PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE .....	40
7.4 BARRIERES A LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE.....	43
7.5 LIMITES .....	45
7.6 POINTS FORTS .....	45
<b>8. PERSPECTIVES</b> .....	<b>46</b>
<b>9. CONCLUSION</b> .....	<b>47</b>
<b>10. REMERCIEMENTS</b> .....	<b>48</b>
<b>11. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>49</b>
<b>12. ANNEXES</b> .....	<b>57</b>

## Résumé

**Introduction :** La schizophrénie est une maladie mentale sévère touchant environ 1% de la population mondiale. Le traitement principal est basé sur la prise d'antipsychotiques, également appelé neuroleptiques. Ce traitement peut engendrer différents effets secondaires. Les principaux sont l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire. Une prise de poids, une hyperlipidémie, une hypertension ou une hyperglycémie sont les marqueurs cardiovasculaires principaux à suivre. Ces effets secondaires multiplient par deux le risque de décès suite à un accident cardiovasculaire chez les personnes schizophrènes.

**But :** Le but de ce Travail de Bachelor est de déterminer si une intervention nutritionnelle a un impact positif sur les facteurs de risque cardiovasculaire et sur la gestion du poids chez une personne schizophrène. De plus, nous avons cherché à déterminer quel type de prise en charge nutritionnelle était la plus efficace. Cette recherche nous a permis de déterminer quel était le rôle du diététicien<sup>1</sup> lors de la prise en charge d'une personne schizophrène.

**Méthode :** Notre travail se divise en deux parties: nous avons tout d'abord effectué une revue de revues de littérature afin de déterminer si une intervention nutritionnelle a un impact positif sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire. Ensuite, nous avons sélectionné des essais cliniques randomisés à partir de ces revues afin de déterminer de manière plus précise quelles étaient les interventions nutritionnelles spécifiques qui avaient le plus d'efficacité sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire.

**Résultats :** Les six revues systématiques et méta-analyses issues de notre revue de littérature ont mis en avant qu'une intervention diététique, combinée avec d'autres interventions non-pharmacologiques, a un effet bénéfique sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, elles ne nous ont pas permis d'évaluer quel était le degré d'efficacité spécifique de la prise en charge diététique.

Les cinq essais cliniques randomisés ont permis de définir qu'une intervention nutritionnelle exclusive a un impact positif sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire. Les deux essais cliniques randomisés ayant obtenus les meilleurs résultats ont intégré une approche cognitivo-comportementale dans leur intervention.

**Conclusion :** Ce Travail de Bachelor a permis de mettre en avant les différents facteurs qui peuvent avoir un impact sur l'efficacité d'une prise en charge nutritionnelle. L'analyse des barrières pouvant freiner une intervention nutritionnelle chez les personnes schizophrènes ont notamment été présentées. Notre analyse démontre qu'une intervention nutritionnelle a toute son importance dans la prise en charge d'une personne schizophrène traitée sous antipsychotiques. Le diététicien est un acteur clé dans la gestion du poids ainsi que dans la prévention des problèmes cardiovasculaires.

**Mots-clés :** Schizophrénie – prise en charge nutritionnelle - gestion du poids - facteurs de risque cardiovasculaire

---

<sup>1</sup> Par soucis de lisibilité, nous ne féminiserons pas le reste du texte, mais considérons les termes masculins employés dans ce travail comme des épécènes, s'appliquant de manière indistincte aux genres féminin et masculin.

## Glossaire

### **Systeme endocannabinoïde**

“Systeme impliqué dans la régulation de la balance énergétique et du métabolisme. Il stimule l'appétit et augmente la faim” (1).

### **Systeme mésolimbique**

“Il est le siège du circuit de la récompense. Il a la capacité de renforcer les nouveaux comportements appropriés ou positifs dans une situation donnée et de supprimer ceux qui le sont moins par le biais d'un messenger chimique appelé dopamine” (2).

### **Thérapie cognitivo-comportementale**

“Thérapie [...] qui vise à remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité” (3).

### **Alimentation cardioprotectrice**

Egalement appelée régime méditerranéen, l'alimentation cardioprotectrice est constituée d'une alimentation riche en fruits et légumes. Les céréales complètes, riches en fibre, sont préférées aux produits raffinés et une attention particulière est apportée quant à la qualité des matières grasses utilisées dans la préparation des repas. Une attention particulière par rapport à la consommation de viande, notamment la viande rouge, est également un élément constituant de ce régime (4).

### **Anhédonie**

“Perte de la capacité à ressentir du plaisir” (5).

### **Psychose**

“Maladie psychique caractérisée par une perte de contact avec la réalité plus ou moins durable” (6).

### **Neurotransmetteur**

“Messagers chimiques libérés par les neurones” (7).

## **Sous-types de schizophrénie :**

### **Paranoïde**

“Représente la forme la plus fréquente de la maladie. Elle se caractérise par d'intenses sentiments de méfiance envers les autres, sans que rien ne les justifie. Les personnes perçoivent une multitude de dangers, ont l'impression d'être poursuivies ou persécutées et elles entendent des voix qui les menacent ou leur donnent des ordres” (8).

### **Hébéphrénique**

“Décrit l'état d'une personne schizophrène incapable de penser clairement. Les pensées sont confuses, la personne a de la difficulté à tenir un discours cohérent, sa façon de s'exprimer est souvent incompréhensible, fragmentée, stéréotypée, et elle a une très faible capacité de concentration” (8).

### **Catatonique**

“La psychomotricité de la personne est perturbée, elle est soit réduite soit excessive. On remarque de la rigidité musculaire, des mouvements involontaires particuliers se manifestant par des positions catatoniques, des mouvements stéréotypés, des maniérismes ou des grimaces. La personne manifeste peu de réactions face à son environnement, démontre un négativisme extrême ou s'enferme dans un mutisme total” (8).

**Indifférenciée**

“La personne présente des symptômes psychotiques aigus sans permettre d'établir la prédominance de l'un ou l'autre des types précédents de la maladie” (8).

**Dépression post-schizophrénique**

“La personne a présenté un épisode schizophrénique dans les 12 derniers mois et certains symptômes sont encore présents. Les symptômes dépressifs sont au premier plan et persistent depuis au moins deux semaines” (9).

**Résiduelle**

“Correspond à la phase qui suit un épisode aigu. Il ne reste que des symptômes négatifs minimes de la maladie, mais qui peuvent perdurer” (8).

**Simple**

“Se caractérise par une survenue lente et progressive des symptômes négatifs sans antécédents d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'autres caractéristiques psychotiques manifestes” (9).

## 1. Introduction

La schizophrénie est une maladie mentale complexe et encore mal connue. Elle est décrite par l'American Psychiatric Association comme étant un « désordre psychique chronique » (10). Cette pathologie touche environ 1% de la population mondiale (11).

Les antipsychotiques, également appelés neuroleptiques, représentent le traitement médicamenteux principal des personnes souffrant d'une maladie mentale sévère. Ce traitement permet de diminuer les différents symptômes qui se déclarent durant les phases aiguës de la maladie ou de manière continue. La prise d'antipsychotiques peut entraîner des effets secondaires. Un des principaux est l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire. Une prise de poids, une hyperlipidémie, une hypertension ainsi qu'une hyperglycémie sont les principaux marqueurs cardiovasculaires à surveiller. Le risque de décès suite à un problème cardiovasculaire est deux fois plus important chez les personnes schizophrènes que dans la population générale (12).

Ce travail vise à déterminer si une intervention nutritionnelle a un effet bénéfique sur la gestion du poids et les facteurs cardiovasculaires des personnes atteintes de schizophrénie. En cas de résultat positif, cette revue de littérature cherchera à définir quelles sont les interventions nutritionnelles les plus efficaces. Finalement, ces résultats nous permettront de définir la place du diététicien dans la prise en charge d'un patient schizophrène traité sous antipsychotiques.

Pour ce faire, nous allons tout d'abord présenter les différents aspects qui caractérisent la schizophrénie et ses différents impacts. Ensuite, nous allons mener une revue de littérature afin de déterminer si une prise en charge nutritionnelle est efficace. En fonction des résultats des revues sélectionnées, une analyse détaillée d'essais cliniques randomisés pourra nous permettre de définir précisément quelles interventions nutritionnelles ont le plus de résultats sur les facteurs de risque cardiovasculaire. Finalement, nous discuterons des multiples facteurs qui peuvent avoir un impact sur la prise en charge nutritionnelle d'une personne souffrant de schizophrénie. Les limites, points forts et les propositions de nouvelles pistes de recherche seront présentés à la fin du travail.



## 2. Schizophrénie

### 2.1 Définition

Autrefois appelée « démence précoce », le terme schizophrénie a été défini par le psychiatre Eugen Bleuler en 1908 (13). Il provient du grec « schizein », qui signifie « fendre » et « phrên », qui signifie « esprit » (13). C'est une forme de psychose<sup>2</sup> qui se caractérise par « des distorsions de la pensée et/ou des perceptions qui entraînent une perte de contact plus ou moins durable avec la réalité » (14). Cette maladie mentale sévère, complexe et mal connue, est décrite comme un « trouble mental » selon l'OMS ou comme un « désordre psychique chronique » selon l'American Psychiatric Association (15)(10).

Elle apparaît généralement dès le jeune âge, soit entre 15 et 25 ans (16). Selon la classification internationale des maladies (17), « l'évolution des troubles schizophréniques peut être continue, épisodique avec survenue d'un déficit progressif ou stable, ou bien elle peut comporter un ou plusieurs épisodes suivis d'une rémission complète ou incomplète » (17). La schizophrénie représente un coût important pour le système de santé et est considérée comme un problème de santé publique (18).

### 2.2 Prévalence et incidence

La littérature indique que la schizophrénie touche environ 0.5-1% de la population mondiale (11). L'OMS estime à 21 millions le nombre de personnes touchées par cette maladie (15). Par ailleurs, le taux de personnes atteintes par cette pathologie semble plus élevé dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Cependant, ces données doivent être utilisées avec précaution car davantage d'études seraient nécessaires afin de confirmer ces conclusions (11). Les hommes semblent être plus touchés que les femmes, à raison de 12 millions contre 9 millions (15). En effet, une autre étude indique que les hommes ont 30-40% plus de chance de développer des troubles schizophréniques que les femmes (19). Cependant, cette tendance n'est pas toujours exprimée selon les sources (14)(11). L'incidence de cette pathologie reste faible, soit une valeur médiane de 15.2 par 100'000 personnes par année (11). En Suisse, on estime à 70'000 le nombre de personnes souffrant de schizophrénie (20).

### 2.3 Causes

Les causes exactes de la schizophrénie sont encore mal connues. Cependant, les récentes études s'accordent sur la conclusion que la schizophrénie ne résulte pas d'une cause unique, mais d'une interaction entre de nombreux facteurs de risque (21)(22). En effet, certaines personnes seraient prédisposées à développer cette pathologie en raison de nombreuses mutations génétiques qui provoqueraient une vulnérabilité accrue quant à des facteurs de risque neurobiochimiques, neurodéveloppementaux et environnementaux principalement (16)(21)(23). Les recherches actuelles n'ont pas encore pu déterminer quelles mutations spécifiques participent au développement de la pathologie (22).

Le facteur de risque le plus important semble être la génétique (21). En effet, le risque de développer des troubles schizophrénique est multiplié par 10 si un parent du premier degré est atteint par la maladie. Le risque est également accentué si un parent du second degré est touché (21).

---

<sup>2</sup> Voir Glossaire

Parmi les facteurs neurobiochimiques, on recense fréquemment la consommation de cannabis qui engendrerait une perturbation du système endocannabinoïde<sup>3</sup> et participerait ainsi au développement de troubles schizophréniques (24). Cependant, cette relation de cause à effet reste une hypothèse qui n'a pas encore été prouvée (24). D'autres dysfonctionnements possibles au niveau des neurotransmetteurs<sup>4</sup> ont été observés indépendamment de la prise de cannabis, notamment au niveau de la dopamine, du glutamate, de l'acide gamma-amino-butérique, de l'acétylcholine, de la noradrénaline et de la sérotonine. Cependant, leur relation est encore mal connue (24)(25). La prise d'autres drogues telles que la cocaïne ou les amphétamines, qui stimulent le système dopaminergique pourrait également être un facteur de risque menant au développement de la pathologie (26). Une augmentation des récepteurs dopaminergiques pourrait être à l'origine de l'hyperactivité dopaminergique, mais ceci reste controversé (26).

Des complications prénatales affectant la femme enceinte, telles que la grippe ou d'autres affections virales pourraient perturber le développement du système nerveux central. Ceci pourrait participer à l'apparition des symptômes de la schizophrénie (23).

Selon les études, l'impact des facteurs socio-environnementaux est controversé, plus particulièrement en ce qui concerne la différence entre milieu rural et urbain (23)(27)(28). Certaines recherches concluent que la vie en milieu urbain, la migration ainsi que la saisonnalité jouent un rôle, bien que négligeable, sur l'apparition de la schizophrénie (28). De plus, un statut socioéconomique bas peut avoir un impact sur le développement de la maladie (13).

## 2.4 Symptômes

La schizophrénie est une maladie aux multiples symptômes. Afin d'en définir le diagnostic, nous nous basons sur la Classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> révision (CIM-10). Cette ouvrage, élaboré par l'OMS, explique que « les troubles schizophréniques se caractérisent habituellement par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés » (29).

A partir de cette définition plutôt large, il est nécessaire de spécifier les symptômes afin d'en définir un diagnostic précis. Pour ce faire, Le CIM-10 propose différents critères diagnostics (9) :

1. « Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
2. 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.
3. 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.
4. Autres 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...).
5. 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.
6. Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée. Rendant le discours incohérent et hors de propos, ou néologismes.

---

<sup>3</sup> Voir Glossaire

<sup>4</sup> Voir Glossaire

7. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
8. 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.
9. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social. »

Pour être en mesure de poser le diagnostic de schizophrénie, il est nécessaire que le sujet ait souffert (9) :

- « ≥1 des critères 1 à 4 pendant une période ≥1mois
- ≥2 des critères 5 à 8 pendant une période ≥1mois
- Critère 9 pendant une période ≥12mois »

Ces symptômes peuvent être classifiés en deux familles, les symptômes dits « positifs » (critère 1 à 7) et les symptômes dits « négatifs » (critères 8 et 9).

Les symptômes positifs « sont des manifestations qui s'ajoutent aux fonctions mentales habituelles d'un individu, à ses pensées. Leur présence est anormale » (8). Ces manifestations se définissent par des hallucinations visuelles ou auditives, des idées délirantes, des troubles de la pensée et du comportement. Elles sont facilement décelables chez les sujets et permettent un diagnostic rapide (16).

Les symptômes négatifs en revanche, sont caractérisés par des affaiblissements ou des pertes de fonction (8). Ils se manifestent par une perte d'intérêt, un retrait social, une inactivité ou encore par le fait d'avoir une attitude centrée sur soi-même. Ces symptômes ne sont pas spécifiques à la schizophrénie, ils peuvent également s'apparenter à de la dépression, ce qui augmente la complexité dans l'établissement d'un diagnostic (16).

Il faut du temps pour poser diagnostic correspondant à la pathologie. Les symptômes négatifs apparaissent en général avant les symptômes positifs. Il devient alors difficile de poser le diagnostic correct puisque les symptômes négatifs sont aspécifiques à la schizophrénie. De plus, ces derniers apparaissent lentement et de manière spécifique chez chaque sujet (23)(8).

Ces symptômes déterminent le diagnostic de la schizophrénie. Cependant, les psychiatres ont défini différents sous-types de schizophrénie afin de rendre le diagnostic le plus précis possible et proposer les traitements les mieux adaptés. Ces sous-types, qui existent au nombre de sept, se basent sur les symptômes dominants (8). La schizophrénie<sup>5</sup> peut être de type:

- Paranoïde
- Hébéphrénique
- Catatonique
- Indifférenciée
- Dépression post-schizophrénique
- Résiduelle
- Simple

---

<sup>5</sup> Voir Glossaire

## 2.5 Pronostic

### Evolution de la maladie

De plus en plus d'études mettent en évidence que la durée moyenne entre le début des troubles psychotiques et la première intervention joue un rôle déterminant dans l'évolution de la maladie. Une intervention rapide permettra de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie de la personne (30). On définit une intervention rapide si elle intervient dans les 2 premières années de maladie (30). A l'inverse, plus l'arrivée de l'intervention est tardive, plus l'évolution de la maladie sera péjorée (31). D'autres facteurs entrent en compte dans le pronostic de la maladie. On sait que l'adhérence au traitement, l'accès aux soins ainsi que le soutien psychosocial jouent un rôle dans l'évolution positive ou négative de la maladie (16)(32).

Les chiffres tirés de la littérature font état de rémission favorable et durable chez 20 à 30% des sujets ayant subi un épisode psychotique (16)(8). Ils sont en mesure de reprendre une vie sociale, affective et professionnelle (16). Environ 50-60% des sujets auront une résolution partielle de leurs symptômes. Ils pourront vivre en communauté mais seront toujours sujets à des rechutes (16)(8). Les derniers 20-30% seront ceux chez qui le traitement n'aura eu que peu d'effet et chez qui l'état continue à se dégrader (16)(32). Ils seront obligés de vivre dans un milieu protégé (8). Ainsi, nous pouvons conclure que plus de la moitié des patients schizophrènes seraient en mesure de reprendre une vie sociale et professionnelle grâce à la rémission de leurs symptômes.

Malgré cela, « seuls 10 à 20 % des personnes souffrant de cette pathologie ont un emploi et ceux qui en avaient un avant le début de la maladie le perdent fréquemment ou éprouvent de grandes difficultés à le garder lorsque la maladie est installée » (33). Une mauvaise qualité des programmes de réinsertion professionnelle ainsi que les conséquences néfastes de la maladie sur les fonctions cognitives, notamment la perte de mémoire, peuvent être des causes freinant le maintien d'une activité professionnelle adéquate (33).

### Espérance de vie

Il est important de spécifier également que le risque de suicide est important chez les patients schizophrènes. Les phases psychotiques aiguës, avec la présence d'hallucinations et de délires, sont des périodes particulièrement à risque (16)(6). Environ la moitié des patients feront au moins une tentative de suicide et elle sera mortelle chez 10% des patients (16). L'insatisfaction ressentie par le malade est un important facteur de risque de suicide. Ainsi, l'amélioration de la qualité de vie de la personne doit être un critère important de la prise en charge (30).

L'usage de médicaments antipsychotiques, qui sont prodigués pour le traitement des psychoses, crée des effets secondaires entraînant des troubles métaboliques tels que l'augmentation du poids et de la circonférence abdominale, une dyslipidémie ou encore une hyperglycémie (34)(35)(36). Ces modifications métaboliques augmentent le risque de développer certaines maladies cardiovasculaires. Il a été démontré que les facteurs de risque cardiovasculaire étaient 4 fois plus présents chez la population schizophrène que la population sans troubles psychiques (37). Ces effets secondaires engendrés par les traitements réduiraient d'environ 20% l'espérance de vie d'une personnes schizophrène (38).

## 2.6 Autonomie

La perte d'autonomie représente un élément central dans la stratégie thérapeutique, bien qu'elle soit très difficile à évaluer (39). Actuellement, le type de prise en charge pour une personne atteinte de schizophrénie dépend de la gravité de sa maladie. La phase la plus critique est celle où la personne manifeste des symptômes psychotiques (39). Durant cette période, la perte d'autonomie est très marquée et l'hospitalisation est quasiment inévitable

(39). Les fonctions cognitives les plus affectées sont la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives, c'est-à-dire que la personne ne sera plus en mesure d'anticiper, de planifier et d'exécuter une action (40). Ceci peut avoir des répercussions sur les activités de la vie quotidienne de la personne, notamment au niveau de son travail, comme cité dans le chapitre précédent (16). Environ 80% des personnes schizophrènes souffriront de déficits des fonctions cognitives. Cependant, la gravité de ces difficultés varie selon les personnes (40). Ainsi, plus l'apparition de la maladie est précoce, plus elles présenteront des difficultés d'autonomie par la suite (39). La durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et le premier traitement antipsychotique joue également un rôle important. En effet, plus l'intervalle entre les deux est important, plus les déficits cognitifs seront importants (39).

Des programmes de réinsertion sociale ont été mis en place afin de diminuer la durée d'hospitalisation, d'améliorer la qualité de vie et de favoriser un contexte socioprofessionnel adapté (41). Cependant, bien que les antipsychotiques soient efficaces dans l'amélioration des symptômes, une majorité des personnes auront des difficultés à s'adapter dans un environnement social tel que le travail (39).

Un autre facteur qui entre en compte dans l'autonomie de la personne est la perte de motivation dans la vie de tous les jours (42). Il existe deux types de motivation.

Premièrement, la motivation intrinsèque, qui se manifeste lorsque la personne ressent de l'intérêt ou du plaisir à effectuer une action. La motivation extrinsèque, quant à elle, dépend de stimuli externes à la personne, comme par exemple une récompense ou une punition. De récentes recherches ont montré que les personnes atteintes de schizophrénie ont des niveaux de motivations intrinsèques inférieures par rapport aux personnes en santé (42). Le patient malade n'agira donc pas, car il ne trouvera pas ou plus d'intérêt ou de plaisir à effectuer l'action (43). Une diminution de la motivation intrinsèque peut conduire à des symptômes négatifs tels que l'anhédonie<sup>6</sup> (44). Le comportement anhédonique peut induire un isolement social, une diminution du fonctionnement global de la personne et des difficultés à atteindre les buts fixés lors d'un traitement comportemental (45)(46). Un séjour hospitalier peut être la conséquence de cet isolement (41).

Concernant la motivation extrinsèque, il a été démontré que le patient schizophrène est réceptif aux récompenses, notamment si elles sont incluses dans les paramètres de traitement. Par exemple, elle peuvent se présenter sous forme d'encouragements ou d'argent (47).

Une étude récente a notamment démontré l'importance d'aller à la recherche d'expériences enrichissantes afin de stimuler le développement de la motivation intrinsèque, par exemple en fixant des objectifs thérapeutiques avec la personne (47). Elle a également mis en évidence l'importance d'une intervention précoce sur le comportement, afin de permettre aux personnes schizophrènes d'éviter les attitudes asociales, d'augmenter leur autonomie et leur qualité de vie (47).

## 2.7 Impact sur l'entourage

Les proches du malade représentent une ressource essentielle mais sont également directement affectés par la prise en charge du malade (18)(48). En effet, la schizophrénie est une pathologie extrêmement handicapante pour la personne concernée car elle affecte ses capacités cognitives mais également ses compétences psychosociales, ceci créant des difficultés pour l'entourage (18). Les études observent une diminution de la qualité de vie pour les proches du malade. Plus cette dégradation s'accroît et plus l'implication des proches dans les activités de la vie quotidienne est grande. Le poids du « fardeau » augmente également selon la gravité des symptômes (18).

---

<sup>6</sup> Voir Glossaire

Des témoignages de proches décrivent “une fatigue chronique, du stress, de la crainte, de la honte, de la colère, de la dépression, des conflits familiaux, des difficultés dans leurs liens sociaux et dans le cadre de leur emploi, des problèmes légaux et des pertes financières” (13)(18). Les études ont également mis en évidence une affectation de la santé mentale, se traduisant par une détresse psychologique chez la personne ressource.

Afin de minimiser les conflits familiaux liés à la pathologie, il est important que les proches soient renseignés au sujet de la schizophrénie. Les associations créées pour les familles du malade représentent un soutien primordial pour les proche-aidants car elles leur permettent de mieux comprendre la maladie et diminuent les peurs liées à cette dernière (13).

Malgré ces conséquences, l’entourage est un pilier indispensable dans la prise en charge de la maladie. Il va accompagner, soutenir et encourager la personne malade dans le suivi de son traitement (13).

## 2.8 Stigmatisation

*La stigmatisation est «une expérience profonde de discrédit et d’isolement social, associée à des sentiments de culpabilité, de honte, d’infériorité et à un désir de dissimulation. (49)»*

Parmi les nombreuses conséquences de la schizophrénie, la stigmatisation est une problématique non négligeable, autant pour la personne touchée que pour ses proches (49). Elle est encore très présente chez cette population en raison de la méconnaissance de la maladie et des fausses idées véhiculées par les médias (13). En effet, la schizophrénie est fréquemment associée à la violence et est souvent confondue avec un dédoublement de la personnalité (13). Ces idées vont maintenir un sentiment de peur et de rejet face à ce trouble. De plus, les personnes souffrant de schizophrénie sont perçues au niveau de l’imaginaire collectif comme des personnes hospitalisées continuellement et qui ne sont pas capables d’être autonomes dans les activités de la vie quotidienne (13). Les sentiments induits par la stigmatisation, cités plus haut, entraînent une diminution de l’estime de soi qui va entraver la réussite d’un rétablissement et diminuer la qualité de vie du malade et de ses proches (13).

## 2.9 Traitement médicamenteux

Les antipsychotiques, également appelés neuroleptiques, représentent actuellement le traitement médicamenteux principal dans la prise en charge des maladies mentales sévères telles que la schizophrénie. Ces médicaments ont été conçus suite à l’observation d’une hyperactivité dopaminergique dans le système mésolimbique<sup>7</sup> chez les personnes schizophrènes, c’est-à-dire, une libération accrue de dopamine dans la fente synaptique (26)(50). Cette hypothèse est régulièrement mise en avant par les études et semble concorder avec les observations scientifiques, bien que d’autres dysfonctionnements sont probablement impliqués dans l’apparition de la schizophrénie (26). En effet, une aggravation des symptômes propres à la schizophrénie a été observée suite à la stimulation du système dopaminergique par des substances telles que la cocaïne ou les amphétamines (26). D’autres recherches arrivent à la conclusion que les symptômes dits « positifs » découlent d’une augmentation de la dopamine, tandis que les symptômes dits « négatifs » résultent d’une diminution accrue de ce neurotransmetteur (26).

Les neuroleptiques agissent au niveau de différents récepteurs de neurotransmetteurs, notamment celui de la dopamine (51). Plus précisément, ils agissent comme antagonistes dopaminergiques en bloquant différents récepteurs spécifiques de la dopamine (26).

---

<sup>7</sup> Voir Glossaire

En bloquant ces récepteurs, « les neuroleptiques peuvent exercer des effets non seulement sur les hallucinations, le délire et l'agitation (effets antipsychotiques ou incisifs et effets sédatifs), mais aussi, et de façon plus modeste, sur les symptômes négatifs ou déficitaires de la schizophrénie (effets désinhibiteurs et/ou antidéficitaires) (51). » Les antipsychotiques sont utilisés afin de traiter les phases aiguës de la maladie, mais également pour prévenir les récurrences. Ils doivent donc être pris de manière régulière durant toute la vie. Ils agissent efficacement sur les symptômes, puisqu'ils les réduisent chez 80% des patients traités (50). Il est important de souligner que le traitement médicamenteux ne permet pas de soigner la schizophrénie. Même si les symptômes deviennent résiduels, le patient reste à risque de rechute (50).

Il existe deux « générations » de neuroleptiques. Les classiques, également connus sous l'appellation « typiques » et les neuroleptiques de seconde génération, également nommés « atypiques ». Une liste de ces deux familles se trouve dans les annexes I et II (50).

La première génération peut être divisée en deux groupes. Premièrement, les neuroleptiques « sédatifs », qui réduisent l'angoisse et l'agitation et ont ainsi un effet tranquilisant. Deuxièmement, les neuroleptiques « incisifs » qui réduisent les idées délirantes et les hallucinations sans avoir d'effet sédatif (50)(52). L'efficacité de ces deux groupes est toutefois équivalente. Les antipsychotiques de seconde génération ont l'avantage d'entraîner moins d'effets secondaires que la première génération (50).

### **3. Effets secondaires des antipsychotiques**

#### **3.1 Augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire**

L'augmentation des maladies cardiovasculaires et d'une mort prématurée est un problème majeur chez les personnes souffrant de schizophrénie (27). « Des études montrent une prévalence deux à quatre fois plus élevée de problèmes métaboliques et une prévalence environ double de décès dus à un problème cardiovasculaire dans une population de patients schizophrènes par rapport à la population générale » (12). Une des causes de ces problèmes cardiovasculaires est due aux effets secondaires des antipsychotiques qui entraînent de sérieuses modifications au niveau métabolique (53). Les plus fréquentes sont la prise de poids, notamment au niveau abdominal, l'hyperlipidémie, l'intolérance au glucose et l'hypertension (53)(54)(55)(56). De plus, la population schizophrène possède un taux élevé de fumeurs, de consommateurs d'alcool et de personnes qui ne pratiquent que peu d'activité physique (57). Outre de mauvaises habitudes de vie, les personnes atteintes de schizophrénie semblent parfois avoir un statut socio-économique bas, ce qui peut représenter une barrière dans l'accès aux soins (58). Ces différents aspects peuvent entraîner l'apparition d'un syndrome métabolique, une diminution de la qualité de vie et de l'espérance de vie (52)(55).

L'association américaine de psychiatrie, l'association américaine et canadienne du diabète, l'association américaine des cliniques endocrinologues et l'association nord-américaine pour l'étude de l'obésité recommandent un suivi rapproché des marqueurs cardiovasculaires des personnes schizophrènes (59).

##### **3.1.1 Prise de poids**

Les antipsychotiques, conventionnels ou atypiques, ont une propension à induire une prise de poids (56). En effet, jusqu'à 80% des personnes traitées sous antipsychotiques souffrent de surpoids ou d'obésité (60). La prévalence de l'obésité chez les personnes schizophrènes est 1.5 à 2 fois plus élevée que chez la population générale (54)(61). Le risque de gain de poids est particulièrement important lors du premier épisode psychotique aigu chez le jeune

adulte (60). Les personnes traitées sous olanzapine semblent prendre du poids dans les trois mois suivants le début du traitement (62).

La prise de poids varie suivant le type d'antipsychotique consommé (53). L'olanzapine, la clozapine et la risperidone sont les traitements ayant le plus d'impact sur le poids corporel (53)(55). A contrario, le ziprasidone et l'aripiprazole sont ceux qui présentent le moins d'effet sur le poids (53)(55). Une méta-analyse de Allison & al. (63) a quantifié les prises de poids en lien avec les différents neuroleptiques. La prise de poids la plus importante était sous clozapine (+4.5kg) et olanzapine (+4.2kg). Par la suite on trouve la thioridazine (+3.2kg), la risperidone (+2.1kg), l'halopéridol (+1.1kg) et finalement la ziprasidone (+0.04kg).

Bien que la prise de poids induite par les antipsychotiques ne soit pas encore bien comprise, certaines études expliquent que le gain pondéral résulte de leur interaction avec certains neurotransmetteurs tels que la sérotonine, l'histamine, les endocannabinoïdes et la dopamine (55)(64). Les molécules des antipsychotiques ont un rôle antagoniste aux neurotransmetteurs. Par exemple, la sérotonine joue un rôle essentiel dans la régulation de la prise alimentaire (65). Ce neurotransmetteur est anorexigène. Dans le cas d'un patient traité par un antipsychotique ayant un rôle antagoniste à la sérotonine, la satiété sera inhibée. Le patient ressentira une modification au niveau de ses sensations alimentaires avec des difficultés à ressentir la satiété. Il sera alors susceptible d'augmenter ses prises alimentaires et aura un fort risque de prise de poids (65). Une autre hypothèse suggère que les neuroleptiques pourraient également avoir un impact sur certaines hormones influençant l'appétit telles que l'insuline, la leptine, la prolactine, l'estradiol et la testostérone (66).

La somnolence, la dépression, l'asthénie et les insomnies sont également des effets secondaires, induits par les antipsychotiques, susceptibles d'induire une prise de poids (67).

D'autres études, qui ont mesuré la variation de poids sur une longue période, ont démontré qu'à partir de quelques mois de traitement, le poids atteint un plateau puis se stabilise (68). Cependant, la durée avant d'atteindre le plateau de poids varie selon le type d'antipsychotique. Par exemple, il est atteint en 8-10 semaines sous risperidone et en plus de 20 semaines pour l'olanzapine (68).

La prise de poids due au traitement médicamenteux a des conséquences sur la qualité de vie de la personne. Cet effet secondaire peut également engendrer une mauvaise compliance, voire un arrêt du traitement (69).

### 3.1.2 Hyperlipidémie

La prise de poids peut engendrer des problèmes métaboliques tels que l'hyperlipidémie. Le mécanisme exact menant à une hyperlipidémie est encore inconnu (70). Cependant, tout comme pour la prise de poids, il a été démontré que le type de traitement a un lien particulier avec le profil lipidique. Ainsi, la clozapine et l'olanzapine sont les traitements ayant le plus d'effets négatifs sur le profil lipidique (71).

Les personnes traitées par clozapine ont des taux de triglycérides deux fois plus élevés par rapport aux patients traités par antipsychotiques de première génération (71). En ce qui concerne l'olanzapine, il a été associé à une augmentation du taux de cholestérol total et de triglycérides (56). A l'inverse, la risperidone et le ziprasidone sont associés à une diminution du cholestérol total et des triglycérides (71). Enfin, le ziprasidone et l'aripiprazol ont des effets minimaux sur le profil lipidique et peuvent même corriger les dyslipidémies survenus avec un traitement antipsychotique antécédent (70).

Outre les antipsychotiques, des études ont également noté un lien génétique possible entre le risque cardiovasculaire élevé et la schizophrénie (72). Un patient schizophrène aurait donc génétiquement plus de chance d'être atteint d'un syndrome métabolique qu'une personne en



santé. Il est important pour les psychiatres d'être attentif aux syndromes métaboliques potentiels et d'en tenir compte lors du choix de leur antipsychotique et de promouvoir un style de vie sain (27).

### 3.1.3 Hyperglycémie et diabète

Les personnes atteintes de schizophrénie ont deux fois plus de risque de développer un diabète de type II par rapport à la population générale (59). Comme cité dans le chapitre précédent, leur traitement psychotrope engendre fréquemment une prise de poids notamment au niveau abdominal et une dyslipidémie qui peut provoquer une résistance à l'insuline, une intolérance au glucose, voire un diabète (59). Une possible diminution de la sensibilité à l'insuline due au traitement ou une prédisposition génétique pourrait également avoir un impact (73). Il semblerait que les antipsychotiques atypiques induisent un plus grand nombre de diabète que les antipsychotiques classiques (66).

Un diabète a parfois été diagnostiqué chez des personnes traitées sous antipsychotiques, mais n'ayant pas pris de poids (52). Cette perturbation métabolique est encore mal comprise. Plusieurs études mettent en avant un lien entre la schizophrénie et une prédisposition génétique à développer un diabète (59). Cependant, davantage d'études doivent être menées pour confirmer cette hypothèse (73). L'association américaine du diabète recommande un dépistage annuel du diabète pour les personnes traitées sous antipsychotiques ainsi qu'une éducation sur l'autogestion d'un diabète déclaré (59)(74).

### 3.1.4 Hypertension

L'hypertension est un facteur non négligeable du syndrome métabolique et donc du développement de problèmes cardiovasculaires. Une personne traitée sous antipsychotiques a deux à trois fois plus de risque de développer une hypertension (75). Les études associent fortement l'hypertension à l'obésité viscérale. En effet, les personnes souffrant d'obésité présentent une prévalence plus élevée d'hypertension. Le mécanisme exact est encore mal connu, mais une hypothèse décrit l'influence de la résistance à l'insuline, lors de surpoids, sur la pression artérielle (76).

## 4. Définition de l'étude

### 4.1 But

Le but de notre travail est de déterminer si des interventions nutritionnelles auprès d'une personne schizophrène ont un impact sur la gestion de son poids. En cas de conclusion positive, nous aimerions aller plus loin en ciblant quelles interventions spécifiques sont les plus efficaces chez cette population.

La schizophrénie est une pathologie encore peu connue pour le diététicien, c'est pourquoi, il nous paraît important et utile pour la profession de définir la place du diététicien dans la prise en charge du patient schizophrène.

### 4.2 Objectifs

**Notre revue des revues a pour objectifs :**

1) De définir si une prise en charge nutritionnelle, combinée ou non avec d'autres interventions non-pharmacologiques, a un effet bénéfique sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire pour une personne schizophrène.

2) D'analyser quelles interventions nutritionnelles sont utilisées pour contribuer à la gestion du poids et à la diminution des facteurs de risque cardiovasculaire d'une personne schizophrène.

#### **Notre analyse d'essais cliniques randomisés (RCTs) a pour objectifs :**

1) D'analyser quels types d'interventions nutritionnelles sont les plus efficaces pour la gestion du poids et la diminution des facteurs de risque cardiovasculaire d'une personne schizophrène.

2) De déterminer quelle est la place du diététicien dans la prise en charge d'un patient schizophrène que ce soit en milieu hospitalier ou ambulatoire.

### **4.3 Question de recherche**

#### **Question de recherche N°1**

Quels sont les effets de la prise en charge nutritionnelle, combinée ou non avec des interventions non-pharmacologiques, chez le patient schizophrène traité avec des neuroleptiques sur les facteurs de risque cardiovasculaire et la gestion du poids ?

#### **Question de recherche N°2**

Quels types de prise en charge nutritionnelle chez le patient schizophrène traité avec des neuroleptiques permettent de diminuer les facteurs de risque cardiovasculaire et d'améliorer la gestion du poids ?

### **4.4 Hypothèses**

Après avoir étudié les caractéristiques de la schizophrénie et les effets secondaires des antipsychotiques, nous émettons plusieurs hypothèses quant à l'efficacité d'une prise en charge nutritionnelle :

1) Une intervention nutritionnelle sur le long terme permettrait une stabilisation du poids, voire une perte de poids modérée, chez la personne souffrant de schizophrénie traitée par des antipsychotiques.

2) Une intervention nutritionnelle sur le long terme permettrait de réduire modestement les facteurs de risque cardiovasculaire liés au syndrome métabolique.

3) En raison d'un dysfonctionnement des neurotransmetteurs, une intervention diététique basée exclusivement sur l'écoute des sensations alimentaires serait insuffisante dans la gestion du poids.

4) Une intervention nutritionnelle basée sur l'entretien motivationnel serait essentiel afin d'observer un effet bénéfique sur le long terme.

## **5. Méthodologie**

### **5.1 Design**

La première partie de notre travail consiste en une revue de revues de littérature qui nous permet de répondre à notre première question de recherche. Nous avons décidé de retenir uniquement des méta-analyses et/ou revues systématiques, car après un bref survol des publications disponibles, nous avons observé que plusieurs études de ce type existaient

déjà. Ce type d'études représente un niveau de preuve élevé (niveau de recommandation A).

Suite à la revue des revues de littérature que nous avons effectué, nous avons extrait des essais cliniques randomisés (RCTs) cités dans les revues sélectionnées afin d'analyser plus précisément quels types d'intervention nutritionnelle sont les plus efficaces. Ce type d'études représente un niveau de preuve élevé (niveau de recommandation A).

## 5.2 Revue de littérature

### 5.2.1 Stratégie de recherche

Ci-dessous sont présentées les différentes étapes qui nous ont permis de trouver les articles de notre revue de littérature.

#### Bases de données

Afin que notre revue de revues de littérature soit la plus complète possible, nous avons utilisés différentes bases de données pour nos recherches. Voici celles que nous avons sélectionnées:

- Medline via Pubmed
- PsychInfo
- Google Scholar

#### Mots-clés

Afin de trouver des articles qui correspondent au mieux à notre question de recherche, nous avons utilisé les termes suivants dans les trois bases de données cités précédemment :

- Schizophrenia
- Weight gain
- Weight loss
- Weight management
- Antipsychotics
- Diet
- Intervention
- Intervention non-pharmacologic

La plupart des termes ont été utilisés sous forme de Medical Subject Headings (Mesh Terms). Lorsque qu'aucun résultat ne ressortait suite à une combinaison utilisée, nous les avons également élargis de temps en temps sous forme de termes libres « all fields ». Le tableau ci-dessous (tableau 1) reprend les différents termes et filtres utilisés dans chaque base de données.

**Tableau 1 : Mots-clés et filtres utilisés dans les bases de données**

Bases de données	Mots-clés	Filtres
Pubmed, Psychinfo, Google Scholar	Schizophrenia [Mesh Terms]  Weight gain [Mesh Terms] OR Weight loss [Mesh Terms] OR Weight management [Mesh Terms]  Antipsychotics [Mesh Terms]  Diet [All fields] OR Interventions [All fields] OR Intervention non-pharmacologic [All fields]  Obesity [Mesh Terms]  Severe mental illness [Title/Abstract]  Lifestyle OR intervention OR diet OR diet therapy [Title/Abstract]	Meta-analysis  Systematic reviews

## 5.2.2 Critères d'inclusion

### Population

Nous avons inclus les personnes diagnostiquées comme schizophrènes et traitées par antipsychotiques. Les études incluant d'autres diagnostics psychiatriques en plus de la schizophrénie ont également été incluses. Les études portant sur les hommes et/ou les femmes, quelle que soient leur origine, leur âge ou la durée de leur maladie ont été incluses.

### Intervention

Toutes les études dans lesquelles une intervention nutritionnelle a été effectuée, combinée ou non avec d'autres interventions non-pharmacologiques, ont été incluses (par ex. lecture des étiquettes, conseils sur l'équilibre alimentaire, etc).

### Outcomes

Nous avons inclus les études qui évaluaient la modification du poids corporel et/ou du BMI. Les articles traitant en plus de variables cardiovasculaires tels que la circonférence abdominale, le profil lipidique, le profil glycémique, la pression sanguine ainsi que le pourcentage de matière grasse ont été intégrés.

### Langues

Les études de langue anglaise et française ont été incluses.

### Date

Initialement, nous avons décidé de ne pas choisir de limite de date. Cependant, suite à la lecture de l'article de Caemmerer de 2012 (77), dans lequel il explique être la première méta-analyse à avoir analysé les facteurs de risque cardiovasculaire, nous avons décidé d'exclure

toutes les études qui précédaient cet article. Ainsi, nous avons exclu toutes les études publiées avant 2012.

### 5.2.3 Critères d'exclusion

#### **Intervention**

Les interventions basées uniquement sur une modification du style de vie sans précision supplémentaire ainsi que celles proposant uniquement un changement de traitement ou de l'activité physique ont été exclues.

### 5.2.4 Sélection des articles

#### **Sélection sur la base du titre et de l'abstract**

Pour sélectionner nos articles, notre première étape consistait à la sélection du titre et de l'abstract. Nous avons retenu, dans un premier temps, les titres qui correspondaient au mieux à notre question de recherche n°1. S'il persistait un doute sur la sélection d'un article, nous avons décidé de l'inclure et de lire son abstract. La lecture de l'abstract nous a permis de déterminer si les articles sélectionnés contenaient les critères d'inclusions nécessaires pour passer à l'étape suivante.

#### **Sélection sur la base de la lecture de l'article**

Cette deuxième étape, basée sur la lecture complète des articles, nous a permis de définir clairement quels étaient les articles qui seraient inclus dans notre revue de littérature définitive. Pour ce faire, nous avons lu les articles tout en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion cités auparavant. Si un article entraînait parfaitement dans les critères d'inclusion, il était automatiquement intégré à notre revue. Au contraire, si un critère d'exclusion était présent durant la lecture, il était éliminé.

#### **Evaluation de la qualité**

La qualité des études a été jugée selon la grille d'évaluation proposée par l'Academy of Nutrition & Dietetics. Nous avons utilisé la version spécialement conçue pour évaluer les revues. Nous avons également pu utiliser la version traduite en français par la filière Nutrition et diététique de la Haute école de Santé de Genève (Annexe III). Cette évaluation nous a permis d'établir quelle était la qualité des études et ainsi de nuancer les résultats décrits dans ces dernières. Une fois la grille remplie, elle nous a permis de définir si l'article avait une qualité positive, neutre ou négative. Un article positif correspond à un article de bonne qualité, un article neutre à une qualité moyenne et un article négatif à une étude de mauvaise qualité.

La qualité des articles a été évaluée de manière individuelle. Une mise en commun a été effectuée par la suite afin de définir une note commune au binôme.

## 5.3 Essais cliniques randomisés

### 5.3.1 Stratégie de recherche

D'après les références des RCTs indiqués dans les revues systématiques et méta-analyses, nous avons pu les retrouver via Pubmed. Les RCTs que nous avons sélectionnés proviennent uniquement des revues systématiques et des méta-analyses que nous avons analysées. Nous n'avons donc pas dû utiliser de mots-clés pour rechercher les articles.

### 5.3.2 Critères d'inclusion

#### **Date**

Nous n'avons pas établi de critère concernant la date de publication.

## **Population**

Nous avons inclus les RCTs traitant des personnes indépendantes ou institutionnalisées. Tout comme notre revue de littérature, la population, ou en tout cas une partie d'elle, doit être diagnostiquée « schizophrénique ». D'après les lectures des revues, nous avons inclus toutes les tailles d'échantillon sachant qu'ils sont généralement petits.

## **Intervention**

Les interventions effectuées dans les RCTs sont exclusivement nutritionnelles. Nous avons décidé d'inclure les RCTs ayant également une partie de l'intervention sous forme de thérapie cognitivo-comportementale<sup>8</sup>. En effet, en tant que diététiciens, nous sommes amenés à pratiquer cette méthode.

Nous n'avons pas fixé de critère de durée minimum d'intervention, bien que celles sur le long terme soient les plus intéressantes. Le but étant de ne pas exclure des RCTs avec interventions nutritionnelles exclusives.

## **Outcome**

Le poids, le BMI et si possible les paramètres cardiovasculaires devaient être les outcomes principaux des articles et devaient être quantifiés. La qualité des RCTs devait être si possible de bonne qualité. Nous avons pu nous aider de l'analyse des revues qui la décrivaient en partie. Si la qualité des RCTs n'était pas décrite dans l'article, nous avons utilisé la grille d'évaluation proposée par l'Academy of Nutrition & Dietetics, spécialement conçue pour les recherches. Nous avons pu utiliser la version traduite en français par la filière Nutrition et diététique de la Haute école de Santé de Genève (Annexe IV).

### **5.3.3 Critères d'exclusion**

#### **Intervention**

Nous excluons les RCTs ayant comme intervention nutritionnelle une restriction calorique exclusive, car cette méthode va à l'encontre de nos valeurs en tant que diététiciens (cf. Chapitre 7).

### **5.3.4 Sélection des articles**

Séparément, nous avons parcouru tous les RCTs qui étaient inclus dans les quatre méta-analyses et les deux revues systématiques. Nous avons récolté les RCTs qui correspondaient à nos critères d'inclusion et d'exclusion, selon la description qui était donnée dans les études. Nous avons ensuite fait une mise en commun des résultats de notre sélection.

## **5.4 Analyse et extraction des données**

Une fois les articles sélectionnés, nous les avons regroupés sous forme de tableaux récapitulatifs, qui nous ont permis, durant notre analyse et notre discussion, d'avoir une vue d'ensemble sur les différentes études. Ces tableaux seront présentés dans le chapitre « Résultats ». Les articles sélectionnés ont été lus et nous en avons extrait les données et les variables qui étaient en lien avec notre question de recherche. Afin que l'extraction des données soit la même pour tous les articles, nous avons créé un tableau Excel nous permettant d'entrer les caractéristiques et données principales de l'étude (Annexe V et VI).

---

<sup>8</sup> Voir Glossaire

Ce travail a été effectué individuellement. Par la suite une mise en commun a été faite afin de discuter des différents points du tableau et de définir des réponses communes au binôme.

## 6. Résultats

Nos résultats sont séparés en deux parties. La première correspond aux résultats de notre recherche de revue de la littérature et la deuxième aux résultats de notre recherche d'essais cliniques randomisés.

### 6.1 Résultats de la revue de littérature

A la fin de notre recherche, nous avons trouvé soixante-neuf articles qui correspondaient à notre équation de recherche. Après la lecture du titre et de l'abstract, nous avons retenu huit études qui correspondaient à nos critères de départ. A partir de cette sélection, nous les avons lues et en avons exclues deux. Finalement, nous avons retenu six articles que nous avons analysés et dont nous avons vérifié la qualité à l'aide de la grille qualité AND Review (Figure 1). Les caractéristiques de ces études ainsi que leurs résultats sont présentés dans les tableaux 1, 2, 3 et 4.

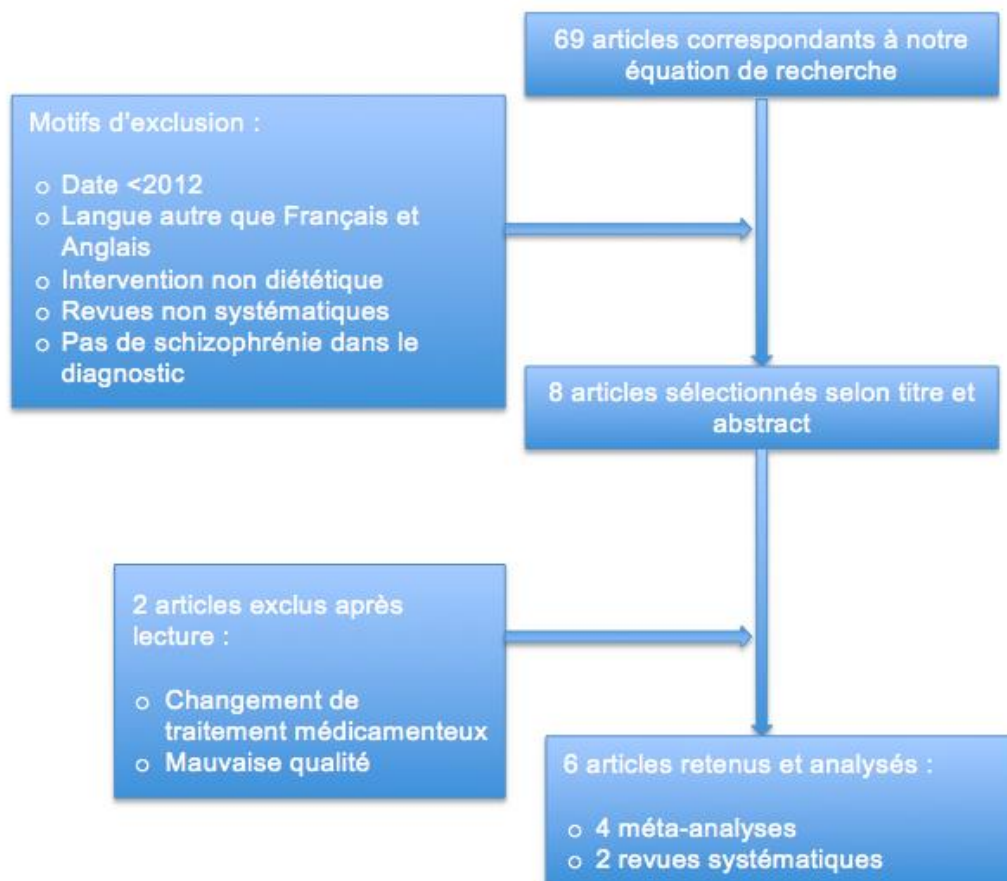


Figure 1 : Résultats de la sélection des articles

## 6.2 Caractéristiques des revues

Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques principales des quatre méta-analyses (61)(77)(78)(79) et deux revues systématiques (59)(60) que nous avons analysées. Trois méta-analyses se sont uniquement basées sur des essais cliniques randomisés. Une méta-analyse et deux revues systématiques ont également pris en compte des essais cliniques non-randomisés. Dans cinq revues, le diagnostic englobe différents sous-types de schizophrénie, mais également d'autres troubles mentaux sévères comme la bipolarité, les troubles de la personnalité ou la dépression. Une seule revue systématique comporte uniquement des personnes atteintes de schizophrénie. Dans deux méta-analyses, la durée de l'intervention est supérieure à une année. Une revue systématique et trois méta-analyses comprennent différentes interventions : diététique exclusive, exercice physique exclusif, thérapie cognitivo-comportementale exclusive ou des interventions mixtes. Une méta-analyse comprend également une intervention psychoéducatrice exclusive. Une revue systématique a uniquement des interventions mixtes. Cinq études présentent une qualité positive et une présente une qualité neutre.

**Tableau 1 : Récapitulatif des caractéristiques des revues systématiques et méta-analyses**

Auteur	Réf.	Date de publication	Design	Types d'études sélectionnées	Diagnostic	Durée de l'intervention	Intervention	Qualité
Hjorth & al.	[60]	2014	Revue systématique	Essais cliniques randomisés (n=14) essais cliniques non-randomisés (n=9)	schizophrénie, trouble schizoaffectif, schizophréniforme, autres troubles sévères mentaux tels que troubles bipolaires (<50%)	Entre 3 et 12 mois	Intervention diététique exclusive (n=4) Intervention exercice physique exclusif (n=5) Intervention thérapie cognitivo-comportementale exclusive (n=3) Intervention mixte (n=11)	+
Bruins & al.	[78]	2014	Méta-analyse	Essais cliniques randomisés (n=25)	Schizophrénie, troubles schizoaffectif, trouble bipolaire, dépression psychotique, premier épisode psychotique, trouble de la personnalité, autres troubles psychiques sévères	≤3 mois (n=14) 3-6 mois (n=7) ≥ 12 mois (n=4)	Intervention diététique exclusive (n=2) Intervention exercice physique exclusif (n=5) Intervention thérapie cognitivo-comportementale exclusive (n=0) Intervention mixte (17) Intervention non-évaluable (n=1)	+
Fernandez-San-Martin & al.	[79]	2013	Méta-analyse	Essais cliniques randomisés (n=20) Essais cliniques non-randomisés avec groupe contrôle (n=6)	Schizophrénie, troubles schizoaffectifs, troubles bipolaires, dépression, troubles de la personnalité	≤ 3 mois (n=9) 3-6 mois (n=9) ≥ 12 mois (n=8)	Intervention diététique exclusive (n=3) Intervention exercice physique exclusif (n=2) Intervention thérapie cognitivo-comportementale exclusive (n=0) Intervention mixte (n=21)	+
Caemmer & al.	[77]	2012	Méta-analyse	Essais cliniques randomisés (n=17)	Schizophrénie, troubles schizoaffectif ou schizophréniforme, troubles bipolaires	≤ 3 mois (n=9) > 3 mois (n=8)	Intervention diététique exclusive (n=2) Intervention exercice physique exclusif (n=1) Intervention thérapie cognitivo-comportementale exclusive (n=6)	∅



Bonfioli & al.	[61]	2012	Méta-analyse	Essais cliniques randomisés (n=13)	Schizophrénie ou troubles apparentés, troubles bipolaires, épisode maniaque, épisode dépressif avec symptômes psychotiques ou troubles dépressifs avec symptômes psychotiques	Entre 2-12 mois Moyenne des études : 4½ mois	Intervention mixte (n=8) Intervention diététique exclusive (n=3) Intervention exercice physique exclusif (n=4) Intervention thérapie cognitivo-comportementale exclusive (n=5) Intervention psychoéducatrice exclusive (n=8)  (Ces interventions sont parfois combinées entre elles)	+
Cimo & al.	[59]	2012	Revue systématique	Essais cliniques randomisés (n=2) Etude rétrospective sans groupe contrôle (n=1) Pré-test post-test pas de groupe contrôle (n=1)	Diabète type II avec schizophrénie ou troubles schizoaffectifs	6 mois (n=2) 12 mois (n=2)	Intervention mixte (n=4)	+

Abréviations; n : nombre d'études

## 6.3 Résultats des revues

Afin de présenter nos résultats de manière lisible, nous avons créé des tableaux regroupant nos outcomes. Nous les avons séparés en trois tableaux comme suit : le premier reprenant le poids, le second le BMI et le troisième les facteurs de risque cardiovasculaire. Les résultats exposés dans les tableaux sont significatifs sauf si la note « ns » ou « nr » est indiquée à côté.

### 6.3.1 Gestion du poids

Le tableau ci-dessous présente les résultats, en termes de kilogrammes, des différentes interventions non-pharmacologiques effectuées dans les études. Chez Bruins, Caemmerer et Bonfioli, les résultats sont représentés sous forme de différence de poids entre le groupe intervention et le groupe contrôle. Dans la revue systématique de Hjorth et Cimo, les résultats indiquent le changement de poids lors de l'intervention, pour le groupe intervention et le groupe contrôle.

**Tableau 2 : Δ Poids (kg) en comparaison au groupe contrôle**

	Hjorth & al.	Bruins & al.	Caemmerer & al.	Bonfioli & al.	Cimo & al.
<b>Moyenne de différence de poids (Kg) entre le groupe intervention et le groupe contrôle</b>	-	-0.63 (n=25)  2-6 mois après intervention : -0.62 (n=7)	-3.12 (n=14)  <3mois : -3.23 (n=7) >3mois : -2.96 (n=7)  Suivi après intervention (2-12 mois): -3.48 (n=5)	-	<u>Lindenmayer &amp; al</u> Diabétiques : - 2.27 (nr) Non-diabétiques : - 1.81 (nr)  <u>Teachout &amp; al.</u> GI : -9.1 (nr)  <u>McKibbin &amp; al. (2006)</u> GI : - 2.27 et GC : +2.72
<b>% de perte de poids</b>	-	-	-	-3.12 depuis le poids initial	-
<b>Intervention pour la perte de poids (kg)</b>	-	-0.52 (n=16)  2-6 mois après intervention : -0.46 (n=4)	-3.04 (n=11)	-	-
<b>Prévention de gain de poids (kg)</b>	-	-0.84 (n=8)  2-6 mois après intervention : -0.85 (n=3)	-2.98 (n=6)	-	-
<b>Intervention en groupe (kg)</b>	-	-0.36 (n=10)	- 2.82 (n=9)	-	-
<b>Intervention individuelle</b>	-	-0.67 (n=5)	-3.24 (n=5)	-	-

(kg)					
<b>Intervention en groupe et individuelle (kg)</b>	-	-0.99 (n=5)	-	-	-
<b>Intervention nutritionnelle exclusive (kg)</b>	<p><u>McGreadie &amp; al</u> pas de changement de poids</p> <p><u>Direck &amp; Ucok</u> GI: -6.2 vs GC +1.6</p> <p><u>Jean-Baptiste &amp; al.</u> GI : -2.9 vs GC : +2.7</p> <p><u>Evans &amp; al.</u> GI : -2 à 3mois et -2 à 6mois GC : +6 à 3mois et +9.9 à 6mois</p>	-	-	-	-
<b>Intervention mixte (kg)</b>	<p><u>Ball &amp; al.</u> GI : -3.3</p> <p><u>Melamed &amp; al.</u> perte significative à 3 et 12 mois après l'intervention</p> <p><u>Vorunganti &amp; al.</u> perte de poids &gt;5.4</p> <p><u>Vreeland &amp; al.</u> GI : -2.7 et GC : + 2.9</p> <p><u>Porsdal &amp; al.</u> GI : -0.5 vs GC : + 0.9</p> <p><u>Menza &amp; al.</u> GI : -3.0 vs GC : + 3.2</p> <p><u>Forsberg &amp; al.</u> Diminution du nombre de patients avec syndrome métabolique</p> <p><u>Kwon &amp; al.</u> GI : -3.9 +/- 3.6 vs GC : -1.5 +/- 1.9</p>	-	-	-	-

	<u>Alvarez-Jimenez &amp; al.</u> GI : + 4.1 vs GC : + 6.9				
	<u>Kuo &amp; al.</u> Perte de poids significative				
<b>Intervention nutritionnelle et/ou exercice physique (kg)</b>	-	-	-3.78 (n=8)	-	-
<b>Intervention Thérapie cognitivo-comportementale (kg)</b>	-	-	-1.95 (n=6)	-	-
<b>Patients hospitalisés (kg)</b>	-	-	-3.43 (n=2)	-	-
<b>Patients ambulatoires (kg)</b>	-	-	-3.30 (n=11)	-	-
<b>Patients mixtes (kg)</b>	-	-	Patients mixte : ns (n=1)	-	-
<b>&gt;7% prise de poids</b>	-	-	GI : 29.7% vs GC : 61.3%	-	-

Abréviations; n : nombre d'études ; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle ; nr : non-reporté ; ns : non-significatif

A l'issue de notre recherche, nous avons identifié trois méta-analyses ainsi que deux revues systématiques qui ont comme outcomes principaux la différence de poids et de BMI. Nous les avons groupés car ils sont dépendants l'un de l'autre. Nous avons décidé d'axer la présentation de nos résultats sur le poids. Le tableau sur le BMI se trouve ci-après (tableau 3).

Dans toutes ces études, une différence de poids est observée entre le groupe intervention et le groupe contrôle. Plus précisément, les études Bonfioli, Cimo, Hjorth démontrent une perte de poids dans le groupe intervention, tandis que les groupes contrôles de ces études prennent du poids. Les deux méta-analyses de Bruins et Caemmerer attestent d'une différence entre les deux groupes. Comme les résultats sont comparés aux groupes contrôles, il est impossible de définir si le groupe intervention perd du poids ou s'il en prend moins que le groupe contrôle. Les différences de poids, dans toutes ces études, sont de quelques kilos.

Certaines études évaluent la différence d'efficacité en fonction de la durée de l'intervention. Bruins met en évidence qu'il y a 0.1 kg de différence entre les études à court et à long terme. Caemmerer a comparé des études qui ont duré moins ou plus de 3 mois. Les études à moins de 3 mois avaient une différence de poids plus importante que celles qui duraient plus de 3 mois. Hjort intègre un essai clinique randomisé qui indique, pour le groupe intervention, une perte de poids à 3 mois, suivi d'une stabilisation à 6 mois. Le groupe contrôle a, lui, pris du poids continuellement jusqu'à 6 mois.

Bruins et Caemmerer ont étudié l'efficacité d'une intervention préventive sur le gain de poids, comparée à une intervention pour la perte de poids. Caemmerer définit ces deux interventions comme suit :

une intervention non-pharmacologique pour la perte de poids débute lorsqu'une prise de poids due aux antipsychotiques apparaît. À l'inverse, une prévention du gain de poids commence durant les quatre premières semaines de traitement antipsychotique. Bruins, quant à lui, ne précise pas la différence entre les deux sous-groupes.

Leurs résultats sont opposés quant à l'efficacité d'une prévention, comparée à une intervention. Ces deux approches induisent un effet sur le poids et/ou le BMI. Pour Bruins, les interventions préventives montrent de meilleurs résultats contrairement à Caemmerer. Cependant, si l'on se réfère au tableau du BMI, Caemmerer arrive à la conclusion qu'une intervention a moins d'impact sur le BMI qu'une prévention. Les résultats de Bonfioli indiquent qu'une prévention contre le gain de poids a plus d'impact sur le BMI qu'une intervention pour une perte de poids. Bruins, Caemmerer et Bonfioli ont comparé l'efficacité d'une intervention individuelle, en groupe ou combinée. Elles mettent en avant qu'une intervention individuelle a plus d'impact qu'une intervention en groupe. Bruins ajoute qu'une prise en charge combinée est encore plus efficace.

Caemmerer a étudié la différence d'efficacité d'une intervention en fonction du lieu où elle a été effectuée. Il apparaît que les résultats d'une intervention en milieu hospitalier ou en ambulatoire sont quasiment identiques.

Caemmerer met en avant que le nombre de personnes ayant pris plus de 7% de poids dans le groupe contrôle est supérieur, soit plus du double, comparé au groupe intervention. Il est le seul à chiffrer la différence de poids une fois l'intervention terminée. Il apparaît qu'elle est toujours significative jusqu'à 12 mois de suivi.

Fernandez-San-Martin, qui a calculé uniquement le BMI, démontre qu'une intervention permet une diminution du BMI à 3, 6 et 12 mois en comparaison au groupe contrôle. Bonfioli a précisé qu'une intervention non-pharmacologique, impliquant un aspect nutritionnel avait un impact plus important sur le BMI. Il a également déterminé qu'une intervention lors du premier épisode psychotique avait un impact similaire à une intervention qui s'effectue lors de psychose chronique.

**Tableau 3 :  $\Delta$  BMI (kg/m<sup>2</sup>) en comparaison au groupe contrôle**

	Caemmerer & al. (2012)	Fernandez-San-Martin & al.	Bonfioli & al. (2012)	Cimo & al. (2012)	Hjorth & al. (2014)
<b>Moyenne de différence de poids (kg/m<sup>2</sup>) entre le groupe intervention et le groupe contrôle</b>	-0.94 (n=16)  <3mois : -0.96 (n=8) >3mois : -0.89 (n=8)  Suivi après l'intervention 2-12 mois: ns (n=5)	à 3 mois : -1.16 (n=15) à 6 mois : -1.42 (n=6) à 12 mois : -2.03 (n=4)	-0.98	<u>Lindenmayer &amp; al.</u> Diabétiques : -3.39 (nr) Non-diabétiques : -2.19 (nr)  <u>McKibbin &amp; al. (2006)</u> GI : -0.7 et GC : +1.0  <u>McKibbin &amp; al. (2010)</u> GI : -1.0 et GC : +1.4	<u>Wu &amp; al.</u> GI : -5.4%
<b>Intervention nutritionnelle et/ou exercice physique (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-1.22 (n=10)	-	-	-	-
<b>Intervention incluant un aspect nutritionnel vs pas d'aspect nutritionnel (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-	-	-1.31 (n=3) vs -0.80 (n=10)	-	-
<b>Intervention Thérapie cognitivo-comportementale (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0.64 (n=6)	-	-0.66 (n=5)	-	-
<b>Prévention de gain de poids (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0.96 (n=5)	-	- 1.09 (n=4)	-	-
<b>Intervention pour la perte de poids (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0.89 (n=11)	-	-0.86 (n=9)	-	-
<b>Intervention en groupe (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0.66 (n=12)	-	-0.70 (n=9)	-	-
<b>Intervention individuelle (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-1.40 (n=4)	-	-1.20 (n=4)	-	-
<b>Patients hospitalisés (kg/m<sup>2</sup>)</b>	ns (n=3)	-	-	-	-
<b>Patients ambulatoires (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-1.29 (n=11)	-	-	-	-
<b>Patients mixtes (kg/m<sup>2</sup>)</b>	ns (n=2)	-	-	-	-
<b>Premier épisode psychotique (kg/m<sup>2</sup>)</b>			-0.99 (n=1)		
<b>Psychose chronique</b>		-	-0.92 (n=11)		

Abréviations; n : nombre d'études ; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle ; ns : non-significatif

### 6.3.2 Facteurs de risque cardiovasculaire

Le tableau ci-dessous (tableau 4) présente les résultats des différents facteurs de risque cardiovasculaire. Chez Bruins, Fernandez-San-Martin et Caemmerer, les résultats expriment les différences de valeurs entre le groupe intervention et le groupe témoin.

**Tableau 4 : Δ facteurs de risque cardiovasculaire**

	Bruins & al. (2014)	Fernandez-San-Martin & al. (2013)	Caemmerer & al. (2012)	Hjorth & al. (2014)	Cimo & al. (2012)
<b>Δ Cir. abdominale (cm)</b>	-0.37 (n=10) -0.3 (3 études de haute qualité)	3 mois : -2.58 (n=8) 6 mois : -4.20 (n=3) 12 mois : -5.52 (n=2)	-3.58 (n=6)	<u>Wu &amp; al</u> -3.3	
<b>Δ Profil glycémique</b>	<u>Insuline μU/ml</u> -0.28 (6 études) -0.26 (3 études de haute qualité)  <u>Glycémie à jeun (mmol/l)</u> -0.013 (8 études)	6 mois : Pas de différence significative entre les groupes	<u>Insuline (μU/ml)</u> -4.93 (n=3)  <u>Glycémie à jeun (mmol/l)</u> - 0.321 (n=6)	<u>Menza &amp; al.</u> Amélioration de HbA1c	<u>Glycémie (mmol/l)</u> <u>Lindenmayer &amp; al.</u> Diabétiques : -0.987 et non-diabétiques : -0.284 (nr)  <u>Teachout &amp; al.</u> GI : 40% des participants dans les recommandations de l'ADA (ns)  <u>McKibbin &amp; al. (2006)</u> GI : -2.12 (ns) et GC : -0.211(ns)  <u>HbA1c (%) :</u> <u>McKibbin &amp; al. (2006)</u> GI : -0.5 (ns) et GC : +0.1 (ns)  <u>McKibbin &amp; al. (2010)</u> GI : -0.4 (ns) et GC : +1.1 (ns)
<b>Δ Profil lipidique (mg/dl)</b>	<u>Triglycérides</u> -0.27 (n=8) <u>HDL ns</u> (n=8) <u>LDL ns</u> (n=5) <u>Cholestérol total.</u> ns (n=7)	<u>Triglycérides</u> 3 mois : -24.64 (n=3) 6 mois : -44.85 (n=2) 12 mois : -5.62 (n=2)  <u>Cholestérol total</u> 3mois : -8.32 (n=4) 6mois : -15.66 (n=2)	<u>Triglycérides</u> -61.68 (n=4) <u>HDL-cholestérol ns</u> (n=4) <u>LDL-cholestérol</u> -22.06 (n=3) <u>Cholestérol total</u> -20.98 (n=5)		
<b>Δ Pression sanguine</b>	<u>Pression systolique ns</u> (n=7) <u>Pression diastolique ns</u> (n=3)		ns (n=2)		
<b>Δ Masse grasse (%)</b>			-2.82 (n=3)		

Abréviations; n : nombre d'études ; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle ; nr : non-reporté ; ns : non-significatif

Trois méta-analyses (77)(78)(79) et deux revues systématiques (59)(60) se sont intéressées aux facteurs de risque cardiovasculaire. Les variables qui ont été le plus analysées sont la circonférence abdominale et le profil glycémique. En effet, Bruins, Fernandez-San-Martin, Caemmerer et Hjorth ont constaté une différence de circonférence abdominale avec le groupe contrôle. Fernandez-San-Martin a évalué ce facteur à 3, 6 et 12 mois et a observé une progression constante de la différence de tour de taille entre le groupe intervention et le groupe contrôle. L'insuline et la glycémie à jeun ont été analysées par Bruins et Caemmerer qui ont indiqué une réduction pendant l'intervention. Hjorth a, quant à lui, observé une amélioration de l'HbA1c sans davantage de précision.

Le profil lipidique a été analysé par Bruins, Fernandez-San-Martin et Caemmerer. Dans ces trois études, les triglycérides présentent une différence entre le groupe intervention et le groupe contrôle. Fernandez-San-Martin a évalué ce facteur à 3, 6 et 12 mois et a observé que la différence entre le groupe intervention et le groupe témoin est la plus importante à 6 mois. La différence est moins significative à 12 mois. La différence entre le groupe intervention et le groupe témoin dans les trois études est très variable.

Fernandez-San-Martin et Caemmerer ont remarqué une différence quant au cholestérol total. Chez Fernandez-San-Martin, la différence est la plus grande à 6 mois. Dans aucune des études, le HDL-cholestérol n'a été significatif. En revanche, le LDL-cholestérol indique une différence entre le groupe intervention et le groupe témoin chez Caemmerer.

La pression sanguine a été analysé par deux études (77)(78), mais n'a pas obtenu de résultats significatifs. Finalement, Caemmerer a été le seul à observer une différence de pourcentage de masse grasse entre le groupe intervention et le groupe contrôle.



## 6.4 Caractéristiques des essais cliniques randomisés

A partir des revues que nous avons analysées, nous avons extrait six essais cliniques randomisés dont l'intervention est exclusivement nutritionnelle. Après lecture, nous en avons exclu une en raison d'un changement médicamenteux en cours d'intervention. En effet, ceci rend l'impact de l'intervention diététique impossible à évaluer.

La population étudiée dans ces cinq essais cliniques randomisés est composée uniquement de sujets ambulatoires (62)(80)(81)(82)(83). Les interventions nutritionnelles sont variées. Evans (62), Jean-Baptiste (81) et Khazaal (82) incluent dans leur intervention une approche psycho-éducative. Le traitement antipsychotique chez Evans et Scocco (83) est exclusivement l'olanzapine. Khazaal a inclus les antipsychotiques olanzapine et clozapine. Chez McCreadie (80) et Jean-Baptiste, aucune précision n'a été donnée quant au type d'antipsychotique prescrit à l'échantillon de l'étude. Voici ci-dessous un tableau récapitulatif des caractéristiques de ces RCTs (tableau 5).

Seul McCreadie n'a pas considéré le poids comme outcome. Cependant, il a analysé le changement de BMI. Evans, McCreadie et Jean-Baptiste ont analysé l'impact de l'intervention sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

Nous avons défini une qualité neutre pour Evans, McCreadie, Scocco et Khazaal, en nous basant sur la grille qualité AND Recherche. La qualité de l'étude Jean-Baptiste a été évaluée positive.

**Tableau 5 : récapitulatif des caractéristiques des essais cliniques randomisés**

Etude	Population	Intervention	Groupe contrôle	Traitement antipsychotique	Diagnostic	Outcomes	Qualité	Durée de l'intervention
Evans & al. (2005)	Ambu	Programme de conseils nutritionnels <b>individuels</b> par un diététicien (6x1 heure d'éduc. Nutr.: Discussion avec le patient sur l'alimentation équilibrée et son maintien sur le long terme, les exercices, lecture des étiquettes, densité énergétique, fibres, grignotages, modification du style de vie)	Distribution d'un livre sur l'alimentation à tous les participants	Olanzapine	Schizophrénie, désordre schizoaffectif, psychose schizophréniforme, trouble bipolaire, dépression	Poids, BMI, circonférence abdominale, niveau de qualité de vie, image corporelle, d'exercices et de santé en général	Ø	3 mois
McCreadie & al. (2005)	Ambu	Groupe 1) Programme d'éducation nutritionnelle <b>en groupe</b> (infos sur la planification, la préparation des repas, le stockage des aliments) + fruits et légumes gratuits distribués dans les logements des personnes, notamment sous forme de jus  Groupe 2) Distribution de fruits et	Traitement classique sans précision	Antipsychotiques	Schizophrénie	Nombre de fruits et légumes consommés par semaine, BMI, Facteurs de risques CV (folate, glucose, vitamine C, E, A, cholestérol total, HDL)	Ø	6 mois (+suivi à 12 mois et 18 mois)

		légumes gratuits, sans éducation nutritionnelle						
Scocco & al. (2006)	Ambu	Programme d'éducation diététique (apport et dépense énergétique discuté avec le diet, journal alimentaire)	Programme d'éducation diététique (apport et dépense énergétique discuté avec le diet, journal alimentaire) MAIS commencement dès la 8ème semaine de traitement	Olanzapine	Schizophrénie, désordre schizoaffectif	Poids	∅	6 mois
Khazaal & al. (2007)	Ambu	Therapie cognitivo-comportementale <b>en groupe</b> (entretien motivationnel, auto-observation, dégustation des repas, travail sur les sensations alimentaires, explication entre prise de poids et antipsychotiques)	2h d'éducation de groupe sur l'alimentation saine et recommandation diet (pyramide alimentaire, besoins nutritionnels afin de limiter le surplus de calories)	Olanzapine et Clozapine principalement	Personnes traitées sous antipsychotiques (schizophrénie et troubles schizoaffectifs, troubles bipolaires, troubles schizotypiques, dépression, troubles de la personnalité)	Poids, BMI	∅	3 mois
Jean-Baptiste & al. (2007)	Ambu	45 - 60 min de meeting par semaine: chaque semaine discussion autour d'un sujet de nutrition (choix alimentaire pour perdre du poids, contrôle des portions, repas à l'extérieur, techniques culinaires équilibrées, lecture d'étiquettes, snacks équilibrés) et de stratégie de changement de comportement (mise en place d'objectifs, tenue des dossiers, travail sur les sensations alimentaires et la motivation)	Traitement usuel	Antipsychotiques	Schizophrénie, trouble schizoaffectif	Poids, glycémie à jeun, triglycérides	+	4 mois

Abréviations; ambu : ambulatoire

## 6.5 Résultats des essais cliniques randomisés

Afin de présenter nos résultats de manière lisible, nous avons créé des tableaux regroupant nos outcomes. Nous les avons séparés en trois tableaux comme suit : le premier reprenant le poids, le second le BMI et le troisième les facteurs de risque cardiovasculaire.

### 6.5.1 Gestion du poids

Le tableau ci-dessous (tableau 6) présente les effets de l'intervention nutritionnelle sur la gestion du poids pour le groupe intervention et le groupe contrôle.

**Tableau 6 :  $\Delta$  Poids (kg) chez le groupe intervention et le groupe contrôle**

	Evans & al. (2005)	Scocco & al. (2005)	Jean-Baptiste & al. (2007)	Khazaal & al. (2006)
<b><math>\Delta</math> Poids (kg)</b>	<u>A la fin de l'intervention à 3 mois</u> GI : +2.0 vs GC : +6.0	<u>Après 2 mois d'intervention (groupe 1) et 2 mois traitement usuel (groupe 2)</u> Groupe 1 : +0.99 (+/- 3.34) Groupe 2 : +2.96 (+/- 3.08)	<u>Après 4 mois d'intervention (groupe 1) et traitement usuel (groupe 2)</u> Groupe 1 : -2.72 Groupe 2 : +2.26	<u>A la fin de l'intervention à 3 mois</u> GI : -2.9 vs GC : -0.8
	<u>A la fin du suivi à 6 mois</u> GI : poids inchangé vs GC : +9.9	<u>A la fin de l'intervention à 6 mois</u> Groupe 1 : +3.4 (+/-4.39) Groupe 2 : +1.19 (+/-4.42)	<u>Après 8 mois (4 mois d'intervention + 4 mois traitement usuel pour les deux groupes)</u> Groupe 1 : Pas de données Groupe 2 : -2.27  <u>A la fin du suivi de 6 mois</u> Groupe 1 + 2 combinés : -4.53	<u>A la fin de suivi à 6 mois</u> GI : -3.5 vs GC : +1.7
<b>&gt;7% de prise de poids</b>	GI : 13% vs GC : 64%			
<b>% Perte de poids</b>	GI : 22% vs GC : 0%			

Abréviations; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle

A l'issue de notre recherche, cinq essais cliniques randomisés ont analysé le poids et le BMI parmi leurs outcomes. Tout comme les résultats de notre revue de littérature, nous avons groupé le BMI au poids, car ce sont des variables dépendantes entre elles (tableau 7). Toutes les études démontrent un effet positif de l'intervention sur le poids et le BMI en comparaison au groupe contrôle. En effet, Jean-Baptiste et Khazaal mettent en avant une perte de poids à la fin de l'intervention. Evans et Scocco, eux, illustrent que la prise de poids chez le groupe intervention est moins importante que pour le groupe contrôle.

Evans démontre que, durant les mois qui ont suivi l'intervention, le poids s'est stabilisé. Khazaal observe une diminution du poids à la fin du suivi à 6 mois. Jean-Baptiste met en lumière que la perte de poids après 4 mois d'intervention est quasiment égale si l'intervention diététique a lieu directement au début du traitement médicamenteux ou si elle commence après 4 mois de traitement.

Evans analyse également les pourcentages de prise de poids. Il en ressort que le nombre de personne ayant pris du poids est largement supérieur dans le groupe contrôle. De plus, il démontre que 22% des sujets du groupe intervention ont perdu du poids contre 0% dans le groupe contrôle.

McGreadie a utilisé le BMI comme outcome principal. Il ne démontre aucune différence entre le groupe intervention et le groupe contrôle.

**Tableau 7 :  $\Delta$  BMI (kg/m<sup>2</sup>) en comparaison au groupe contrôle**

	<b>Evans &amp; al. (2005)</b>	<b>McGreadie &amp; al. (2005)</b>	<b>Khazaal &amp; al. (2006)</b>
<b><math>\Delta</math> BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<u>A la fin de l'intervention à 3 mois</u> GI : +0.7 vs GC : +2.0	Pas de différence significative entre les 2 groupes.	<u>A la fin de l'intervention à 3 mois</u> GI : -1.4 vs GC : -0.2
	<u>A la fin du suivi à 6 mois</u> GI : +0.8 vs GC : +3.2		<u>A la fin de suivi à 6 mois</u> GI : -1.6 vs GC : +0.6

Abréviations; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle

## 6.5.2 Facteurs de risque cardiovasculaire

Le tableau ci-dessous (tableau 8) présente les effets de l'intervention nutritionnelle sur les facteurs de risque cardiovasculaire pour le groupe intervention et le groupe contrôle.

**Tableau 8 : Δ facteurs de risque cardiovasculaire entre le groupe intervention et le groupe témoin**

	Evans & al. (2005)	McGreadie & al. (2005)	Jean-Baptiste & al. (2007)
<b>Δ Cir. abdominale (cm)</b>	<p><u>A la fin de l'intervention à 3 mois</u> GI : +0.4 vs GC : +5.9</p> <p><u>A la fin du suivi à 6 mois</u> Pas de contrôle</p>	-	-
<b>Δ Profil glycémique</b>		A 6 mois : Pas de différence significative entre les groupes	<p><u>Glycémie à jeun (mmol/l)</u></p> <p>Groupe 1+2 combinés après intervention : -0.699 Groupe 1+2 combinée après 6 mois de suivi : -0.555</p>
<b>Δ Profil lipidique (mg/dl)</b>	-	-	<p><u>Triglycérides</u></p> <p>Groupe 1+2 combinés après intervention : -5.4 Groupe 1+2 combinée après 6 mois de suivi : -53.4</p>
<b>Autres</b>	-	<p><u>Consommation de fruits et légumes</u></p> <p><b>Augmentation de la consommation de fruits et légumes sous toute forme du début de l'intervention à 6 mois:</b></p> <p><b>Groupe 1 :</b> De 16 portions (n=14) à 30 portions par semaine (n=19)</p> <p><b>Groupe 2 :</b> De 14 portions (n=12) à 31 portions par semaine (n=24)</p> <p><b>Groupe contrôle :</b> De 19 portions (n=17) à 18 portion (n=15)</p>	-

		<p><b>Augmentation de la consommation de jus de fruits à 6 mois :</b></p> <p><b>Groupe 1 :</b> De 4 portions (n=8) à 10 portions par semaine (n=8)</p> <p><b>Groupe 2 :</b> De 3 portions (n=5) à 10 portions par semaine (n=14)</p> <p><b>Groupe contrôle :</b> De 2 portions (n=6) à 4 portions par semaine (n=7)</p> <p><b>Diminution de la consommation de fruits ou légumes sous toute forme à 12 et 18 mois</b></p> <p><u>Micronutriments</u></p> <p>Pas de différence entre les groupes</p> <p><u>Facteurs de risque cardiovasculaire général</u></p> <p>Pas de différence entre les groupes</p>	
--	--	---	--

Abréviations; GI : groupe intervention ; GC : groupe contrôle

Trois essais cliniques randomisés ont traité des facteurs de risque cardiovasculaire. Evans établit que la circonférence abdominale des sujets du groupe intervention augmente de manière moins importante que les sujets du groupe contrôle.

McCreadie se penche sur la différence au niveau du glucose sanguin. Les résultats ne montrent aucune différence entre les deux groupes à 6 mois. Il observe également que les deux groupes interventions augmentent leur consommation de fruits et de légumes à 6 mois, notamment sous forme de jus de fruits. Lors du suivi, à 12 et 18 mois, la consommation de fruits et légumes sous toute leur forme diminue.

Jean-Baptiste s'est intéressé aux profils glycémiques et lipidiques. Au niveau du profil glycémique, il expose que la glycémie à jeun diminue après l'intervention ainsi qu'après 6 mois de suivi. Il en va de même pour le profil lipidique. La triglycéridémie diminue légèrement à la fin de l'intervention et de manière significative à la fin du suivi.

## **7. Discussion**

### **7.1 Rappel des résultats**

#### **7.1.1 Rappel des résultats de la revue de littérature**

Tous les résultats relevés dans notre revue démontrent qu'une intervention diététique, combinée avec d'autres interventions non-pharmacologiques, a un effet bénéfique sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire chez les personnes schizophrènes. Cependant, les trois méta-analyses, Bruins (78), Caemmerer (77) et Fernandez-San-Martin (79), ainsi que la revue systématique de Cimo (59), ne permettent pas d'évaluer quel est le degré d'implication de l'intervention nutritionnelle sur la gestion du poids. Ces quatre études n'ont pas détaillé les effets de chaque intervention non-pharmacologique de manière individuelle. Parmi toutes les revues, il est impossible de déterminer quels types d'interventions ont eu un effet sur les facteurs de risque cardiovasculaire, car aucune précision n'a été explicitée.

#### **7.1.2 Rappel des résultats des essais cliniques randomisés**

La méta-analyse de Bonfioli (61), la revue systématique de Hjorth (60) ainsi que quatre RCTs (80)(81)(82)(83) ont permis de définir qu'une intervention nutritionnelle exclusive a un impact positif sur la gestion du poids. Les interventions de Khazaal (82) et Jean-Baptiste (81) ont démontré les meilleurs résultats. Ces deux études ont inclus dans leur intervention nutritionnelle une approche cognitivo-comportementale. De plus, Jean-Baptiste est le seul essai clinique randomisé ayant obtenu la note positive à l'analyse de sa qualité. Cette étude a donc les résultats les plus fiables.

Peu de données ont été récoltées concernant les facteurs de risque cardiovasculaire. Nous pouvons tout de même observer une tendance à l'amélioration de ces derniers, lors d'une intervention exclusivement nutritionnelle (62)(81).

### **7.2 Introduction à la discussion**

Nous avons, ci-dessous, discuté des résultats que nous avons recueillis lors de notre revue de littérature. Pour ce faire, nous avons effectué un parallèle avec les recommandations existantes dans la littérature, pour la population générale souffrant de surpoids ou d'obésité. Plus précisément, les différents aspects jouant un rôle dans l'efficacité d'une prise en charge nutritionnelle, sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire chez la population générale souffrant de surpoids ou d'obésité, a été comparé à la population atteinte de schizophrénie. Nous avons explicité les barrières qui peuvent potentiellement contraindre l'efficacité d'une prise en charge non-pharmacologique chez la personne schizophrène.

Durant la rédaction de notre travail, nous avons découvert l'existence d'une méta-revue reprenant en grande partie le sujet de notre étude (84). L'étude de Ward, tout comme nous, étudie les différents aspects qui influencent la prise en charge de personnes souffrant d'obésité. L'auteur reporte ensuite ces résultats à la population schizophrène et soulève les obstacles qui peuvent entraver une prise en charge. Cette étude a inclus des articles datant de 2003 à 2013. Nous allons l'utiliser pour comparer et compléter nos idées, et ainsi, enrichir notre discussion.

### 7.3 Facteurs influençant l'efficacité d'une prise en charge nutritionnelle

#### **Intervention nutritionnelle, activité physique et thérapie cognitivo-comportementale**

En étudiant le tableau 2, nous remarquons qu'il est difficile de définir si plusieurs interventions combinées ont davantage d'impact qu'une intervention exclusive. Cependant, nous pouvons observer qu'une intervention nutritionnelle combinée à de l'activité physique a plus d'effet sur le BMI, qu'une thérapie cognitivo-comportementale seule.

Si l'on se réfère aux guidelines du National Institut of health (85), la meilleure intervention possible pour la perte de poids et la réduction des facteurs de risque cardiovasculaire, chez la population générale, est la combinaison d'une intervention nutritionnelle, d'une pratique d'activité physique et d'une approche comportementale. L'évidence clinique de cette recommandation est notée A, soit la plus élevée (85). De nombreux articles scientifiques soutiennent ces données. Une méta-analyse a observé qu'il n'y avait pas de différence significative entre une intervention nutritionnelle exclusive et la combinaison d'une intervention nutritionnelle avec un programme de modification comportementale pour la gestion du poids à 3 et 6 mois (86). En revanche, cette même étude a observé qu'à 12 mois d'intervention, la perte de poids était plus importante lorsque les deux interventions étaient associées entre elles. Nous pouvons en conclure qu'une approche multidisciplinaire a un effet plus important sur la gestion du poids et permet notamment d'obtenir un impact plus conséquent sur le long terme.

Une approche cognitivo-comportementale complémentaire à une intervention nutritionnelle est bénéfique dans la prise en charge d'une personne ayant des troubles du comportement alimentaire tels que l'hyperphagie boulimique, pouvant mener au développement de l'obésité (87). Nous le constatons dans nos résultats: une intervention nutritionnelle couplée à une approche comportementale a un effet plus important sur le poids qu'une intervention nutritionnelle exclusive. La thérapie cognitivo-comportementale permet au patient de travailler sur les facteurs qui entretiennent des comportements alimentaires néfastes pour sa santé et ainsi améliorer la gestion de son poids (87). Une réflexion est faite, avec l'encadrement d'un professionnel, sur l'estime de soi, l'insatisfaction corporelle, la gestion des émotions et les ressentis lors de pleine conscience. Ce dernier exercice est fréquemment utilisé et "consiste à vivre chaque instant pleinement dans un état de non-jugement, en observant simplement les événements internes (pensées, sensations, etc.) et externes tels qu'ils surgissent dans le champ de conscience" (87). Ces différents outils de réflexion sont importants pour amener une modification des habitudes alimentaires. Lors d'une prise en charge nutritionnelle, le diététicien peut intégrer cette technique d'approche. Un psychiatre ou psychologue peut également travailler en parallèle du diététicien afin d'approfondir davantage ces réflexions psychologiques.

#### **Types d'interventions nutritionnelles**

Les différentes interventions nutritionnelles effectuées dans les RCTs de notre travail font toutes partie de programmes d'éducation nutritionnelle, c'est-à-dire qu'il y a toujours plusieurs interventions nutritionnelles différentes dans chaque RCT. Ceci rend leur comparaison difficile.

Il est conseillé que la prise en charge nutritionnelle des personnes souffrant d'obésité contienne de l'éducation thérapeutique afin de modifier les habitudes alimentaires et ainsi parvenir à une réduction modérée de l'apport calorique. Une restriction trop importante des calories est déconseillée (85). En effet, la restriction cognitive n'est pas encouragée, car elle empêche l'écoute des sensations alimentaires, essentielles à la régulation de nos prises alimentaires. De plus, un fort risque de reprise de poids s'observe sur le long terme (88).

Selon le National Institut Of Health (85), l'enseignement thérapeutique devrait soulever les points suivants : les valeurs énergétiques et la composition des différents aliments, la lecture



et compréhension de l'étiquetage, l'acquisition de nouvelles habitudes alimentaires et de nouvelles compétences culinaires, la réduction des portions et des aliments riches en calories, notamment l'ajout de matières grasses lors des préparations culinaires et la réduction de la consommation d'alcool. Ces méthodes se retrouvent parmi les différentes interventions des RCTs. Afin de compléter ces recommandations, la méta-revue de Ward indique qu'une alimentation méditerranéenne est conseillée, car elle présente des effets cardioprotecteurs<sup>9</sup> et réduit notamment le risque de développer un diabète (84).

McCreadie (80) propose dans son programme, une distribution de fruits et légumes gratuits. La consommation de fruits et légumes permet de prévenir les maladies cardiovasculaires (89). Cependant, une partie des fruits proposés se présente sous la forme de jus de fruits ou de légumes. Selon McCreadie (80), il est plus facile de consommer les fruits et légumes sous cette forme car il n'y a pas de préparation à faire. Comme pour les boissons sucrées telles que les sodas, la consommation régulière de jus de fruits est corrélée avec le risque d'une prise de poids et le développement de diabète et de maladies cardiovasculaires (89). En suivant les recommandations de la société Suisse de Nutrition (90), nous ne conseillons pas de remplacer plus d'un fruit ou légume par jour sous forme de jus sans sucre ajouté. Lors de l'intervention de McCreadie, une probable augmentation de la consommation de fruits et légumes a pu être observée. Cependant, aucun contrôle n'a été fait pour savoir si les personnes participant à l'étude consommaient réellement les aliments distribués. Une tendance à une diminution de la consommation est survenue dès l'arrêt de l'intervention. McCreadie émet plusieurs hypothèses:

- L'intervention n'était peut-être pas suffisamment longue pour implanter une modification des habitudes alimentaires.
- A l'arrêt de l'intervention, les fruits et légumes n'étaient plus gratuits. Un statut socio-économique bas peut représenter un frein à une alimentation saine.
- Une distribution de fruits et légumes sans éducation nutritionnelle ne suffit pas à modifier les habitudes alimentaires.

Nous rejoignons l'avis de McCreadie sur ces trois points que nous développons au travers des chapitres de notre discussion. Pour compléter ses propos, lors d'une intervention future, nous proposons de travailler davantage sur le sujet des boissons sucrées. Nous n'avons pas trouvé de données statistiques sur la consommation de boissons sucrées chez cette population. Cependant, selon un article, un statut socio-économique bas peut être corrélé avec l'augmentation de la consommation de boissons sucrées chez la population obèse en générale. Nous imaginons qu'il en est de même pour les personnes schizophrènes. Nous pensons qu'il est également important d'animer des ateliers culinaires sur la préparation facile et rapide des fruits et légumes.

### **Intervention en groupe vs individuelle**

Nos résultats démontrent qu'une prise en charge individuelle a plus d'impact sur le poids qu'une intervention en groupe. Bruins précise qu'une prise en charge combinant les deux, a de meilleurs résultats (78).

Chacune de ces prises en charge offre des avantages. Une intervention donnée en groupe permet d'induire un échange entre les participants, quant à leur expérience dans les modifications de leurs habitudes alimentaires. De plus, le soutien que peut apporter le groupe peut augmenter la motivation du patient et ainsi éviter un abandon de la prise en charge (84)(91). Dans le cas de prise en charge individuelle, les points positifs sont la personnalisation au problème de santé de la personne ainsi qu'une adaptation particulière à son contexte de vie (91).

---

<sup>9</sup> Voir Glossaire

Les données tirées de la littérature sur la meilleure efficacité sont variables. Cependant, il nous semble qu'une prise en charge individuelle amène de meilleurs résultats. Par exemple, une étude citée dans la méta-revue de Ward, a démontré qu'une prise en charge nutritionnelle personnalisée permettait d'augmenter la consommation de fruits et de légumes et de diminuer la consommation de graisse totale chez l'adulte. Ces résultats se sont vérifiés sur le long terme (84)(92). Une autre étude basée sur la prévention du diabète (93) a mis en avant qu'une intervention sur le style de vie, incluant le thème de l'alimentation et l'activité physique avec des conseils détaillés et personnalisés, obtenait les meilleurs résultats pour une perte de poids.

### **Prévention vs intervention**

L'efficacité d'une prise en charge préventive par rapport à une intervention est contradictoire dans nos résultats. Aucune de ces deux actions ne semblent obtenir de meilleur résultat l'une par rapport à l'autre, sur le court terme.

Une thèse a mis en avant que les actions de préventions contre le surpoids sont particulièrement efficaces (94). En effet, l'application de programmes préventifs contre le gain de poids présente plusieurs avantages. Premièrement, une prise de poids peut avoir un impact sur le psychisme et la qualité de vie de la personne. Comme décrit dans notre chapitre 3.1.1, un gain de poids peut pousser la personne à arrêter son traitement, ce qui aura des répercussions sur son intégrité sociale et la stabilité de ses symptômes. L'estime de soi, l'apparition d'une dépression ou de stigmatisation peuvent également être des conséquences d'une prise de poids non-traitée.

Un autre aspect encourageant la mise en pratique d'un programme de prévention est le coût que représente la prise en charge d'une personne en surpoids ou obèse pour les services de santé, mais également pour le patient lui-même (95).

Bien qu'une intervention semble pouvoir réduire le poids autant qu'un programme de prévention sur le court terme, la prévention présente des avantages décisifs. Face à ces arguments, nous soutenons qu'une prise en charge précoce, avant la survenue d'une prise de poids chez les personnes schizophrènes, devrait être organisée.

### **Intervention en milieu hospitalier vs en ambulatoire**

Les résultats issus de notre revue indiquent que les prises en charge en milieu hospitalier ou en ambulatoire ont une efficacité semblable.

Nous émettons l'hypothèse qu'en milieu hospitalier, les apports alimentaires peuvent être relativement bien contrôlés et permettent une gestion de l'alimentation de la personne. Cependant, une personne hospitalisée est souvent empreinte de symptômes positifs, ce qui peut compliquer la prise en charge. De plus, un contrôle externe des portions, sans éducation thérapeutique, ne permet pas au patient d'acquérir les connaissances nutritionnelles nécessaires pour une autogestion de son alimentation lors du retour à domicile.

En ambulatoire, l'avantage principal est que les symptômes du patient sont généralement stabilisés, ce qui facilite la prise en charge. Contrairement au milieu hospitalier, un contrôle des portions alimentaires n'est plus possible. En revanche, le suivi ambulatoire permet d'impliquer le patient dans la prise en charge de sa pathologie et ainsi de le responsabiliser et l'autonomiser (96).

Nous pensons qu'un premier contact lors d'une hospitalisation, sans forcément pratiquer une intervention nutritionnelle, permet d'informer le patient sur la possibilité d'un suivi ambulatoire. Nous encouragerions l'implication du patient dans la gestion de son poids, en cas de besoin.

### **Durée de l'intervention**

Les durées d'intervention montrent des résultats différents selon les études que nous avons étudiées. Par exemple, Caemmerer indique que les interventions inférieures à 3 mois ont les meilleurs résultats tandis que Fernandez-San-Martin indique que la différence de BMI avec le groupe contrôle augmente continuellement jusqu'à 12 mois (77) (79).

En consultant la littérature, les données indiquent qu'une intervention au long terme donnerait de meilleurs résultats. En effet, une revue démontre que des interventions comportementales sur l'obésité, de moins de 6 mois, a un taux d'échec plus élevé par rapport à des interventions plus longues (97). Une intervention devrait donc être effectuée sur une période de six mois minimum pour être efficace (97). Une autre étude observe que lors des six premiers mois, la perte de poids est la plus importante. Cependant, il existe un risque important de reprise de poids dès le quatrième mois d'intervention (91). La raison principale à cette reprise de poids est la difficulté à suivre les recommandations alimentaires et le plan d'activité physique.

Comme décrit au début de notre discussion, sous l'intitulé « Intervention nutritionnelle, activité physique et thérapie cognitivo-comportementale », une prise en charge multidisciplinaire combinant une approche nutritionnelle, de l'activité physique ainsi que la thérapie cognitivo-comportementale semble avoir les meilleurs résultats pour le maintien de la perte de poids (86), à partir de six mois.

### **Implication des proches**

Le soutien et l'implication active de la famille et des proches dans la prise en charge non-pharmacologique du patient semble améliorer les résultats d'une prise en charge nutritionnelle (87). Des consultations incluant la famille peuvent être un atout dans le maintien des modifications des habitudes alimentaires. Par exemple, des ateliers culinaires en famille pourraient être proposés.

## **7.4 Barrières à la prise en charge nutritionnelle**

Les données de la littérature concernant le type de prise en charge le plus efficace pour la perte de poids, chez la population générale, semble correspondre aux résultats décrits dans notre travail. Cependant, plusieurs barrières peuvent entraver une prise en charge chez les personnes atteintes de schizophrénie.

### **Perturbation des sensations alimentaires**

Comme décrit au chapitre 3.1.1, les personnes schizophrènes souffrent d'une perturbation des sensations physiologiques en raison de dysfonctionnements de plusieurs neurotransmetteurs (95). Une perception retardée du sentiment de satiété empêche une prise en charge ciblée sur l'écoute des sensations alimentaires. Cependant, les RCTs de Khazaal et de Jean-Baptiste ont intégré le travail sur les sensations alimentaires dans leur programme (82) (81).

Un Travail de Bachelor de la filière Nutrition et diététique s'est intéressé à l'effet d'une intervention basée sur le ressenti des sensations alimentaires chez les personnes obèses visant une perte de poids (98). Leurs conclusions sont qu'un travail sur l'écoute des sensations alimentaires ne permet pas une diminution significative du poids. Cependant, le maintien du poids ainsi qu'une amélioration de l'état psychologique, comprenant la dépression, l'anxiété, l'estime de soi, le stress et l'insatisfaction corporelle, ont pu être observés (98).

Nous recommanderions donc de ne pas baser une prise en charge nutritionnelle uniquement sur l'écoute des sensations alimentaires lorsque l'objectif est une perte de poids. Cependant, elle pourrait participer à l'amélioration de l'état psychologique de la personne schizophrène.

Il serait intéressant de combiner cette méthode avec d'autres approches contribuant à la perte de poids.

### **Motivation inférieure à la population générale**

Les personnes schizophrènes présentent un niveau de motivation inférieure à la population générale, ce qui peut également avoir un impact sur la prise en charge (cf. chapitre 2.6). Chez la population générale souffrant de surpoids, il est conseillé de maintenir un contact régulier, soit d'une fois par mois minimum, avec les professionnels de la santé lors des six premiers mois de la perte de poids. Ce suivi régulier amène à des encouragements et un renforcement de l'estime de soi, ce qui entraîne un maintien de la motivation (85).

Nous imaginons qu'il est d'autant plus important d'avoir un suivi régulier chez une personne schizophrène afin de stimuler la motivation de ce dernier.

### **Relation avec l'équipe soignante, dysfonctions cognitives et rechutes psychotiques**

Afin d'obtenir la meilleure adhésion aux traitements médicamenteux et probablement aux recommandations de modifications de style de vie, la relation entre le patient et le professionnel est cruciale (69). Les informations données doivent être clairement explicitées et répétées régulièrement en raison du déficit cognitif et de la perte de mémoire qui peut survenir chez les personnes schizophrènes (69).

Les phases psychotiques peuvent présenter une difficulté quant à la prise en charge du patient. En effet, lors d'une phase psychotique, il peut être difficile de maintenir une alliance thérapeutique en raison de la présence de symptômes tels que les hallucinations ou les idées délirantes (69)(99).

Une revue systématique qualitative souligne que la stigmatisation, envers les personnes souffrants de maladies mentales sévères et notamment de schizophrénie, peut être causée par les soignants (96). Ces derniers « pensent parfois en termes de stéréotypes et de préjugés » (96).

Une meilleure connaissance de la schizophrénie permettra d'améliorer la qualité de la prise en charge et par conséquent, la compliance aux traitements.

### **Niveau socio-économique bas**

Souffrir d'une maladie mentale sévère peut causer des effets délétères sur le statut socio-économique (100) (cf. chapitre 2.5). La stigmatisation peut notamment engendrer des difficultés pour la personne à trouver du travail ou à le garder (100).

La méta-revue de Ward (84) met en évidence que des difficultés financières sont associées à des choix alimentaires de mauvaises qualités. Il explique que les personnes avec les plus bas revenus ont tendance à consommer moins de fruits, de légumes et de céréales complètes. Pour lui, les interventions les plus réussies pour un changement au long terme intègrent des visites de supermarchés et des démonstrations de choix parmi les aliments disponibles. Dans les RCTs que nous avons sélectionnés, Jean-Baptiste (81), qui a obtenu de bons résultats, a intégré dans sa prise en charge des repas à l'extérieur ainsi qu'une visite de supermarché pour aider les personnes dans leurs choix.

A partir de ces résultats, nous estimons qu'il est intéressant de compléter la partie théorique sur les choix alimentaires par une partie pratique. Par exemple, des repas à l'extérieur et/ou des visites de supermarchés pourraient être intégrés au programme de prise en charge afin de renforcer les savoir-faires des personnes schizophrènes.

## 7.5 Limites

Notre revue de revues de littérature contient certaines limites. Premièrement, le nombre d'études sélectionnées dans les revues ainsi que la taille des échantillons étaient relativement petits. Caemmerer en fait notamment mention dans sa discussion (77). Une autre limite qui est fréquemment ressorti dans nos méta-analyses est l'hétérogénéité des études utilisées dans les revues. Cela veut dire que les résultats des études ne sont pas comparables entre-eux (101). Bonfolio décrit les causes potentielles de cette hétérogénéité (61). Elles comprennent les nombreux diagnostics inclus et les différences de traitement (durée, type d'antipsychotique prescrit, combinaison avec d'autres médicaments) (61). Afin de réduire cette hétérogénéité, les auteurs ont catégorisé leurs données en sous-groupes (101).

Nous avons soulevé qu'aucune revue ou essai clinique randomisé n'avait décrit la méthode utilisée pour la récolte des outcomes tels que le poids. Un protocole de standardisation pour la mesure des variables devrait être établi afin que les résultats soient le plus précis possible. Bonfolio précise également qu'il y a de nombreux facteurs de confusion et que les méthodes de randomisation ne sont pas clairement explicitées (61).

Des cinq essais cliniques randomisés que nous avons sélectionnés, quatre ont un niveau de qualité neutre (82)(62)(80)(83). Seul Jean-Baptiste (81) a une qualité positive. Ce critère qualité indique que la plupart des résultats que nous avons obtenus sont issus d'article de qualité moyenne. La fiabilité des résultats n'est donc pas optimale. Bruins et Caemmerer mettent en avant la pauvreté de la qualité des études qu'ils ont inclus (78)(77). Nous pouvons également soulever que les revues systématiques et méta-analyses n'ont pas analysé uniquement des essais cliniques randomisés. Cela réduit la qualité des résultats. Par exemple, certaines des études incluses dans la revue systématique de Cimo n'ont pas de groupe contrôle (59).

La plupart des études incluses dans notre travail n'ont pas évalué leur intervention sur le long terme. Il est donc difficile de définir réellement l'efficacité durable d'une prise en charge diététique pour les patients schizophrènes. De plus, les interventions nutritionnelles effectuées dans les études ne sont pas toujours pratiquées par des diététiciens. Nous estimons qu'il y a des possibilités pour que cela fausse les résultats. Une intervention effectuée par un/une professionnel-le de la nutrition aurait certainement pu mener à des résultats différents.

## 7.6 Points forts

Les méta-analyses et revues systématiques de notre travail présentent, selon notre analyse, une bonne qualité. En effet, cinq revues sur les six qui ont été analysées ont obtenu une note de qualité positive, malgré la qualité limitée des essais cliniques inclus dans les revues.

Grâce à la méta-revue que nous avons trouvée, nous avons pu comparer les articles que nous avons recherchés lors notre revue de littérature. Nos deux études ont analysé, en grande partie, les mêmes articles. Ceci soutient que notre méthodologie de recherche était de bonne qualité. Nous avons également su utiliser cette méta-revue comme ressource dans notre travail et non comme un obstacle.

De plus, notre travail traite d'une pathologie peu connue dans le domaine de la diététique. Il offre aux diététiciens un support regroupant les principaux critères qui influencent l'efficacité d'une prise en charge nutritionnelle chez les patients schizophrènes. Ce dossier clarifie la place du diététicien dans la prise en charge d'un patient schizophrène.

## 8. Perspectives

Le rôle du diététicien dans la prise en charge d'un patient schizophrène n'est pas encore clairement défini. Ce dossier permettra aux diététiciens travaillant en milieu psychiatrique, d'orienter leur méthode d'intervention face à un patient souffrant de schizophrénie traité avec des neuroleptiques.

Au cours de ce travail, nous avons constaté une similitude étroite entre la prise en charge nutritionnelle de l'obésité chez la population en général et schizophrène. Les différentes interventions nutritionnelles efficaces dans la gestion du poids, chez la population obèse en général, ont été démontrées et rassemblées dans des recommandations. Cependant, les méthodes efficaces de prise en charge nutritionnelle chez les personnes schizophrènes ne sont pas encore uniformisées et décrites dans les guidelines. D'avantages d'études sont nécessaires afin de déterminer quel type d'intervention nutritionnelle doit être appliquée chez une personne souffrant de schizophrénie.

L'animation d'ateliers, notamment culinaire, l'élaboration de stratégies d'éducation thérapeutique adaptées aux personnes, la maîtrise de l'évaluation nutritionnelle, l'instauration d'une relation de confiance, sont des exemples de compétences essentielles dans la gestion du poids des patients atteints de schizophrénie. La profession de diététicien est spécialisée dans ces différentes habilités, c'est pourquoi son insertion dans l'équipe interprofessionnelle est primordiale.

## 9. Conclusion

D'après notre analyse, une intervention nutritionnelle doit être organisée rapidement après l'introduction d'un traitement antipsychotique. De plus, une prise en charge interdisciplinaire doit être mobilisée. En effet, elle est la plus efficace si elle contient une approche cognitivo-comportementale. Bien que nous soyons formé(e)s à l'approche cognitivo-comportementale en tant que diététicien, un travail complémentaire avec un psychothérapeute permettrait un approfondissement des outils de réflexion et ainsi une meilleure prise en charge. Une collaboration avec des physiothérapeutes ou des professionnels de l'éducation physique serait également une composante qui améliorerait la gestion du poids et la prévention des maladies cardiovasculaires.

Ensuite, comme expliqué dans la discussion, l'éducation thérapeutique est une méthode clé pour modifier durablement les habitudes alimentaires de la personne. La visite de supermarchés, l'aide à la gestion des courses ou des ateliers culinaires intégrant les familles des patients sont des exemples d'activités pratiques qui peuvent être organisées dans le suivi. En plus des ateliers en groupe, il nous paraît important de proposer une prise en charge individuelle en parallèle. Elle permet de personnaliser davantage les conseils nutritionnels donnés à la personne. De surcroît, ce contact rapproché donne l'occasion de lier plus facilement une relation thérapeutique de bonne qualité. Un suivi de longue durée permet d'obtenir une meilleure gestion du poids sur le long terme et ainsi, une diminution plus efficace des risques cardiovasculaires.

Les différents facteurs ayant un impact sur l'efficacité d'une intervention nutritionnelle rejoignent les recommandations pour une personne en surpoids ou souffrant d'obésité. Cependant, il est important de garder en mémoire les différentes barrières existantes à la prise en charge nutritionnelle de personnes schizophrènes. En effet, la prise de neuroleptiques peut provoquer une perturbation des sensations alimentaires. Nos conseils ne doivent donc pas se centrer uniquement sur l'écoute des sensations physiologiques. Cette pathologie engendre une diminution de la motivation. Il est alors important de garder un contact particulièrement rapproché afin de stimuler continuellement la motivation et l'estime de soi des patients schizophrènes. Il est également important de noter que la schizophrénie peut entraîner des difficultés financières. Cette conséquence peut influencer les comportements et les choix alimentaires. Pour cette raison, il faut tenir compte du statut socio-économique de la personne pour adapter notre prise en charge.

Pour conclure, grâce à ce travail, le rôle du diététicien dans la prise en charge de patients schizophrènes est plus explicite. Une intervention nutritionnelle a toute son importance lors de la prise en charge interdisciplinaire d'un patient schizophrène traité par des antipsychotiques.

## 10. Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui nous ont aidées pour la réalisation de notre Travail de Bachelor.

Nous remercions tout particulièrement notre directrice de Travail de Bachelor, Madame Vernay Lehmann Laurence. Son soutien, ses précieux conseils ainsi que ses relectures ont été d'une grande aide dans la construction de notre travail. Nous lui en sommes grandement reconnaissants.

Nous remercions de tout coeur Marlyse Debergh pour ses encouragements, sa relecture méticuleuse et son aide tout au long du travail. Nous remercions également Monsieur Domenico Cela pour sa relecture attentive.

Nous remercions Madame Valérie Prat-Laborde pour le partage de ses connaissances dans le domaine pharmaceutique.

Finalement, nous tenons à remercier sincèrement Anouk Aebi et Elodie Schmutz pour leurs contributions dans l'aboutissement de notre travail.



## 11. Références bibliographiques

1. Pataky Z, Bobbioni-Harsch E, Carpentier A, Golay A. Le système endocannabinoïde dans l'obésité. *Rev Med Suisse* [En ligne]. 2013 [consulté le 18 juillet 2016];9:653- 7. Disponible:[http://www.revmed.ch/rms/content/download/119305/2288578/version/2/file/RMS\\_idPAS\\_D\\_ISBN\\_pu2013-12s\\_sa02\\_art02.pdf](http://www.revmed.ch/rms/content/download/119305/2288578/version/2/file/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2013-12s_sa02_art02.pdf)
2. Collège Romand de Médecine de l'Addiction. Neurosciences de l'addiction [En ligne]. [consulté le 18 juillet 2016]. Disponible: [http://www.bag.admin.ch/shop/00010/00509/index.html?lang=fr&download=NHZLpZeg7t,lnp6l0NTU042l2Z6ln1ae2lZn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCJd4N4g2ym162epYbg2c\\_JjKbNoKSn6A--](http://www.bag.admin.ch/shop/00010/00509/index.html?lang=fr&download=NHZLpZeg7t,lnp6l0NTU042l2Z6ln1ae2lZn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCJd4N4g2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--)
3. Gruyer A, Sidhoum K. Thérapie comportementale et cognitive (TCC). *Psycom* [En ligne]. 2016 [consulté le 8 juillet 2016]. Disponible: <http://www.psycom.org/Soins-accompagnements-et-entraide/Therapies/Therapie-comportementale-et-cognitive-TCC>
4. Fondation Suisse de Cardiologie. Alimentation [En ligne]. [consulté le 19 juillet 2016]. Disponible: <https://www.swissheart.ch/fr/prevention/une-vie-saine/alimentation.html>
5. Gaillard R, Gourion D, Llorca PM. L'anhédonie dans la dépression. *L'Encéphale*. 2013;39(4):296- 305. doi: 10.1016/j.encep.2013.07.001
6. Early psychosis Prevention and Intervention Center. Le premier épisode psychotique. Brochure à l'intention des patients et de leurs proches. (Traduit et adapté par Haefliger, T.) [En ligne]. 2003 [consulté le 27 juin 2016]. Disponible: [http://www.info-schizophrenie.ch/wp-content/uploads/premier\\_episode\\_brochure\\_20061.pdf](http://www.info-schizophrenie.ch/wp-content/uploads/premier_episode_brochure_20061.pdf)
7. Neuromedia. Le neurotransmetteur [En ligne]. [consulté le 16 juillet 2016]. Disponible: <http://www.neuromedia.ca/le-neurotransmetteur/>
8. Société québécoise de la schizophrénie. Schizophrénie [En ligne]. [consulté le 21 décembre 2015]. Disponible: <http://www.schizophrenie.qc.ca/>
9. Cercle d'excellence sur les psychoses. Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10 [En ligne]. [consulté le 21 décembre 2015]. Disponible: <http://www.cercle-d-excellence-psy.org/informations/cim-et-dsm/cim-10/schizophrenie-f20/>
10. American psychiatric association. Help With Schizophrenia [En ligne]. [consulté le 20 décembre 2015]. Disponible: <http://www.psychiatry.org/patients-familles/schizophrenia>
11. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2(5):413-33. doi: 10.1371/journal.pmed.0020141
10. Messias E, Chen C-Y, Eaton WW. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(3):323- 38. doi: 10.1016/j.psc.2007.04.007.
12. Chin B, Choong E, Solida A, Lechère C, Conus P. Suivi du syndrome métabolique induit par les antipsychotiques atypiques : recommandations et perspectives pharmacogénétiques. *Rev Med Suisse* [En ligne]. 2008 [consulté le 21 décembre 2015]; 4: 1994-9. Disponible: <http://www.revmed.ch/rms/2008/RMS-171/Suivi-du-syndrome-metabolique-induit-par-les-antipsychotiques-atypiques-recommandations-et-perspectives-pharmacogenetiques>
13. Fourquet C. Insight et connaissance de la schizophrénie: Impact des facteurs sociodémographiques [Thèse en ligne]. Limoges: Université de Limoges; 2013 [consulté le

- 12 juin 2016]. Disponible: <http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/370cac10-5587-49ae-9d64-c682fba1d393/blobholder:0/M20143104.pdf>
14. Association des Journées de la Schizophrénie. Journées de la Schizophrénie [En ligne]. [consulté le 20 décembre 2015]. Disponible: <http://www.info-schizophrenie.ch>
15. Organisation mondiale de la Santé. Schizophrénie [En ligne]. [consulté le 20 décembre 2015]. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/fr/>
16. Inserm. Schizophrénie [En ligne]. 2014 [consulté le 20 décembre 2015]. Disponible: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/schizophrenie>
17. CIM-10 Version 2008. Chapitre V troubles mentaux et du comportement (F00-F99) [En ligne]. [consulté le 29 mai 2016]. Disponible: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr#/F20>
18. Caron J, Mercier C, Martin A, Stip E. Le rôle du soutien social, du fardeau familial et de la satisfaction des services dans la détresse psychologique et la qualité de vie des familles de personnes souffrant de schizophrénie. *Santé Ment Au Qué.* 2005;30(2):165. doi: 10.7202/012144ar
19. Messias E, Chen C-Y, Eaton WW. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. *Psychiatr Clin North Am.* 2007;30(3):323- 38. doi: 10.1016/j.psc.2007.04.007.
20. Association de familles et amis de personnes souffrant de schizophrénie. AFS-Page accueil [En ligne]. [Consulté le 20 décembre 2015]. Disponible: <http://www.afs-schizo.ch/>
21. Gilmore JH. Understanding What Causes Schizophrenia: A Developmental Perspective. *Am J Psychiatry.* 2010;167(1):8- 10. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09111588
22. National Institute of Mental Health. Schizophrenia [En ligne]. Schizophrenia. [consulté le 10 juin 2016]. Disponible: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/schizophrenia-booklet-12-2015/index.shtml>
23. Llorca PM. La schizophrénie. Orphanet [En ligne]. 2004 [consulté le 26 novembre 2015]. Disponible: <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-schizo.pdf>
24. Ferretjans R, Moreira FA, Teixeira AL, Salgado J-V. The endocannabinoid system and its role in schizophrenia: a systematic review of the literature. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34: 163- 77. doi: 10.1016/j.rbp.2012.07.003.
25. Gottesmann C. Rêve et schizophrénie : Un même support neurobiologique ? *MS Médecine Sci.* 2006;22(2):201 - 5. doi: 10.7202/012393ar
26. Bonnet-Brilhault F, Thibaut F, Petit M. Données biologiques de la schizophrénie. *Encycl Méd Chir* [En ligne]. 2001 [consulté le 29 juin 2016]. Disponible: [http://psychologie-m-fouchey.psychoblogs.net/public/fichiers%20jointes/troubles%20psychotiques/schizo/Donnees\\_biologiques\\_de\\_la\\_schizophrenie.pdf](http://psychologie-m-fouchey.psychoblogs.net/public/fichiers%20jointes/troubles%20psychotiques/schizo/Donnees_biologiques_de_la_schizophrenie.pdf)
27. 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.* 2013;39(2):306- 18. doi: 10.1093/schbul/sbr148

28. Vilain J, Galliot A-M, Durand-Roger J, Leboyer M, Llorca P-M, Schürhoff F et al. Les facteurs de risque environnementaux de la schizophrénie. *L'Encéphale*. 2013; 39(1): 19- 28. doi: 10.1016/j.encep.2011.12.007
29. Office fédéral de la statistique. CIM-10-GM 2014 Index systématique-Version française Volume 1 (chapitres I-XI) [En ligne]. 2010 [consulté le 21 décembre 2015]. Disponible: <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/news/publikationen.html?publicationID=5756>
30. Marino L, Nossel I, Choi JC, Nuechterlein K, Wang Y, Essock S, et al. The RAISE Connection Program for Early Psychosis: Secondary Outcomes and Mediators and Moderators of Improvement. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203(5):365- 71. doi: 10.1097/NMD.0000000000000293
31. Simon AE, Merlo MCG, Ferrero FP. Psychoses schizophréniques débutantes: reconnaissance et intervention. *Arch Suisses Neurol Psychiatr* [En ligne]. 2001 [consulté le 22 décembre 2015];152(5):217- 25. Disponible: <http://www.sanp.ch/docs/2001/2001-05/2001-05-037.pdf>
32. Llorca PM. Les psychoses. John Libbey Eurotext; 2001.
33. Levaux M-N. Déficits cognitifs et difficultés d'insertion professionnelle chez des personnes présentant une schizophrénie. *Revue française des affaires sociales* [En ligne]. 2009 [consulté le 4 janvier 2016]; 1(1-2):237- 55. Disponible: <https://www.cairn.info/publications-de-Levaux-Marie-Noëlle--53828.htm>
34. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B. Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* [En ligne]. 2003 [consulté le 18 mai 2016]; 64(5):598- 604. Disponible: <http://www.psychiatrist.com/jcp/article/Pages/2003/v64n05/v64n0516.aspx>
35. Haupt DW, Newcomer JW. Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* [En ligne]. 2001 [consulté le 18 mai 2016];62 Suppl 27:15- 26. Disponible: <http://www.psychiatrist.com/jcp/article/Pages/2001/v62s27/v62s2704.aspx>
36. Suvisaari JM, Saarni SI, Perälä J, Suvisaari JVJ, Härkänen T, Lönngqvist J, et al. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *J Clin Psychiatry* [En ligne]. 2007 [consulté le 20 mai 2016];68(7):1045- 55. Disponible: <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2007/v68n07/v68n0711.aspx>
37. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Srihari VH, Tek C. Obese Schizophrenia Spectrum Patients Have Significantly Higher 10-Year General Cardiovascular Risk and Vascular Ages than Obese Individuals without Severe Mental Illness. *Psychosomatics*. 2013;54(1):67- 73. doi:10.1016/j.psym.2012.03.001
38. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005;150(6):1115- 21. doi:10.1016/j.ahj.2005.02.007
39. Mallet L, Masson A, Delatte B, Domken M-A, Floris M, Pirson O, et al. L'autonomie et son évaluation dans les troubles schizophréniques. *Supplément À Neurone* [En ligne]. 2010 [consulté le 25 mai 2016];15(10). Disponible: <http://www.synopsys.be/documents/get/69c1b2a2b8e97a120f84dbc9fc822ed8.pdf>.

40. Roussel C. Le processus de réhabilitation des patients atteints de schizophrénie : place et enjeux de la remédiation cognitive [Thèse en ligne]. Grenoble: Université Joseph Fourier; 2013 [consulté le 2.06.2016]. Disponible: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00782548>
41. Capdevielle D, Ritchie K, Villebrun D, Boulenger J-P. Durées d'hospitalisation des patients souffrant de schizophrénie : facteurs cliniques de variations et leurs conséquences. *L'Encéphale*. 2009;35(1):90- 6. doi: 10.1016/j.encep.2008.06.012
42. Cooper S, Lavaysse LM, Gard DE. Assessing motivation orientations in schizophrenia: Scale development and validation. *Psychiatry Res*. [En ligne]. 2015 [consulté le 15 juin 2016];225(1-2):70- 8. Disponible: [http://www.psy-journal.com/article/S0165-1781\(14\)00835-X/abstract](http://www.psy-journal.com/article/S0165-1781(14)00835-X/abstract)
43. Medalia A. What Predicts a Good Response to Cognitive Remediation Interventions? *Schizophr Bull*. 2005;31(4):942- 53. doi: 10.1016/j.psychres.2014.10.013
44. Barch DM. The Relationships Among Cognition, Motivation, and Emotion in Schizophrenia: How Much and How Little We Know. *Schizophr Bull*. 2005;31(4):875- 81. doi: 10.1093/schbul/sbi040
45. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF. Anhedonia in Schizophrenia: Distinctions between Anticipatory and Consummatory Pleasure. *Schizophr Res Treat* [En ligne]. 2007 [consulté le 20 juin 2016];93(1-3):253- 60. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1986826/pdf/nihms25882.pdf>
46. Gard DE, Fisher M, Garrett C, Genevsky A, Vinogradov S. Motivation and its Relationship to Neurocognition, Social Cognition, and Functional Outcome in Schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009;115(1):74- 81. doi: 10.1016/j.schres.2009.08.015
47. Gard DE, Sanchez AH, Starr J, Cooper S, Fisher M, Rowlands A, et al. Using Self-Determination Theory to Understand Motivation Deficits in Schizophrenia: The 'Why' of Motivated Behavior. *Schizophr Res*. 2014;156(2-3):217- 22. doi: 10.1016/j.schres.2014.04.027
48. Boucher L, Lalonde P. La famille du schizophrène : interférente ou alliée? *Santé Ment Au Qué*. 1982;7(1):50. doi: 10.7202/030124ar
49. Stuart H. Stigmatisation. Leçons tirées des programmes visant sa diminution. *Santé Ment Au Qué*. 2003;28(1):54. doi: 10.7202/006981ar
50. Dierick M, Anseau M, D'Haenen H, Peuskens J, Linkowski P. Manuel de psychopharmacothérapie. Academia Press; 2003.
51. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatr*. 2005;2(4):282- 99. doi: 10.1016/j.emcps.2005.01.001
52. Cottier Y-C, Berney P, Desmeules J. Effets métaboliques et endocriniens des antipsychotiques atypiques. *Rev Med Suisse* [En ligne]. 2003 [consulté le 29 juin 2016]. Disponible: <http://revmed.ch/rms/2003/RMS-2432/22980>
53. Song X, Pang L, Feng Y, Fan X, Li X, Zhang W, et al. Fat-mass and obesity-associated gene polymorphisms and weight gain after risperidone treatment in first episode schizophrenia. *Behav Brain Funct BBF*. 2014;10:35. doi: 10.1186/1744-9081-10-35

54. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff. The Metabolic Syndrome in Patients With Severe Mental Illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* [En ligne]. 2004 [consulté le 10 mai 2016];6:152- 8. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC514841/pdf/i1523-5998-6-4-152.pdf>
55. Bak M, Fransen A, Janssen J, van Os J, Drukker M. Almost All Antipsychotics Result in Weight Gain: A Meta-Analysis. Zhang XY, éditeur. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94112. doi: 10.1371/journal.pone.0094112
56. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005;353(12):1209- 23. doi: 10.1056/NEJMoa051688
57. Carney R, Cotter J, Bradshaw T, Firth J, Yung AR. Cardiometabolic risk factors in young people at ultra-high risk for psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. févr 2016;170(2-3):290- 300. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.010
58. Bonfolio E, Berti L, Goss C, Muraro F, Burti L. Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry*. 2012;12(78). doi: 10.1186/1471-244X-12-78
59. Cimo A, Stergiopoulos E, Cheng C, Bonato S, Dewa C. Effective lifestyle interventions to improve type II diabetes self-management for those with schizophrenia or schizoaffective disorder:a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2012;12(24). doi: 10.1186/1471-244X-12-24
60. Hjorth P, Davidsen A, Kilian R, Skrubbeltrang C. A systematic review of controlled interventions to reduce overweight and obesity in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):279- 89. doi: 10.1111/acps.12245
61. Bonfioli E, Berti L, Goss C, Muraro F, Burti L. Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry*. 2012;12(78). doi: 10.1186/1471-244X-12-78
62. Evans S, Newton R, Higgins S. Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine: a randomizedcontrolled trial. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005;39(6):479- 86. doi: 10.1111/j.1440-1614.2005.01607.x
63. Allison D, Mentore J, Moonseong H, Chandler L, Cappelleri J, Infante M, et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Comprehensive Research Synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1686- 96. doi: 10.1176/ajp.156.11.1686
64. Panariello F, De Luca V, de Bartolomeis A. Weight Gain, Schizophrenia and Antipsychotics: New Findings from Animal Model and Pharmacogenomic Studies. *Schizophr Res Treat*. 2011;2011:1- 16. doi: 10.1155/2011/459284
65. Fang X-L, Shu G, Yu J-J, Wang L-N, Yang J, Zeng Q-J, et al. The Anorexigenic Effect of Serotonin Is Mediated by the Generation of NADPH Oxidase-Dependent ROS. *PLoS ONE*. 2013;8(1):e53142. doi: 10.1371/journal.pone.0053142
66. Scheen A J, De Hert M. Risque de diabète sucré sous antipsychotiques atypiques. *Rev Med Suisse* [En ligne]. 2004 [consulté le 30 juin 2016];(2493). Disponible: <http://www.revmed.ch/rms/2004/RMS-2493/23978>

67. Compendium. Compendium. Risperdal ® [En ligne]. 2015 [consulté le 21 décembre 2015]. Disponible sur: <http://compendium.ch/mpro/mnr/4860/html/fr?start=1>
68. Smogur M. Antipsychotiques et prise de poids. Pharma-Flash [En ligne]. 2009 [consulté le 10 mai 2016];36(2). Disponible: [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/documents/2009\\_36\\_2.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/2009_36_2.pdf)
69. Floris M, Masson A, Delatte B, De Nayer A, Domken M-A, Dubois V, et al. Adhésion partielle au traitement, schizophrénie, et les antipsychotiques de seconde génération. Supplément à neurone [En ligne]. 2005 [consulté le 30 juin 2016];10(9). Disponible: [https://scholar.google.ch/scholar?q=antipsychotique+traitement+hypertension&btnG=&hl=fr&as\\_sdt=0%2C5](https://scholar.google.ch/scholar?q=antipsychotique+traitement+hypertension&btnG=&hl=fr&as_sdt=0%2C5)
70. De Hert M, Hanssens L, van Winkel R, Wampers M, Van Eyck D, Scheen A, et al. A Case Series: Evaluation of the Metabolic Safety of Aripiprazole. Schizophr Bull. 2007;33(3):823- 30. doi: 10.1093/schbul/sbl037
71. Yogaratnam J, Biswas N, Vadivel R, Jacob R. Metabolic Complications of Schizophrenia and Antipsychotic Medications — An Updated Review. East Asian Arch Psychiatry [En ligne]. 2013 [consulté le 10 juin 2016];23(1):21- 8. Disponible: [http://easap.asia/journal\\_file/1301\\_V23N1\\_p21.pdf](http://easap.asia/journal_file/1301_V23N1_p21.pdf)
72. Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review. Ther Adv Psychopharmacol. 2013;3(1):33- 51. doi: 10.1177/2045125312464385
73. Dervaux A. Le diabète chez les patients schizophrènes traités par neuroleptiques. Info Psy [En ligne]. 2005 [consulté le 30 juin 2016];81(1). Disponible: [http://www.jle.com/download/ipe-264700-le\\_diabete\\_chez\\_les\\_patients\\_schizophrenes\\_traites\\_par\\_neuroleptiques--V4zgrX8AAQEAAcRw3w0AAAAI-a.pdf](http://www.jle.com/download/ipe-264700-le_diabete_chez_les_patients_schizophrenes_traites_par_neuroleptiques--V4zgrX8AAQEAAcRw3w0AAAAI-a.pdf)
74. Mangurian C, Newcorner J, Vittinghoff E, Creasman J, Knapp P, Fuentes-Afflick E, et al. Diabetes Screening Among Underserved Adults With Severe Mental Illness Who Take Antipsychotic Medications. JAMA Intern Med. 2015;175(12):1977- 9. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.6098
75. De Hert M, Vancampfort D. Risque cardiométabolique, affections psychiatriques et antipsychotiques. Vaisseaux, Cœur, Poumons [En ligne]. 2012 [consulté le 10 juin 2016];17(5):1- 6. Disponible: [https://www.researchgate.net/profile/Davy\\_Vancampfort/publication/233760735\\_Risque\\_cardiomtabolique\\_affections\\_psychiatriques\\_et\\_antipsychotiques/links/0deec538db49f1220f000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Davy_Vancampfort/publication/233760735_Risque_cardiomtabolique_affections_psychiatriques_et_antipsychotiques/links/0deec538db49f1220f000000.pdf)
76. Poirier P, Lemieux I, Mauriège P, Dewailly E, Blanchet C, Bergeron J, et al. Impact of Waist Circumference on the Relationship Between Blood Pressure and Insulin The Quebec Health Survey. Hypertension. 2005;45(3):363- 7. doi: 10.1161/01.HYP.0000155463.90018.dc
77. Caemmerer J, Correll CU, Maayan L. Acute and maintenance effects of non-pharmacologic interventions for antipsychotic associated weight gain and metabolic abnormalities: a meta-analytic comparison of randomized controlled trials. Schizophr Res. 2012;140(1-3):159- 68. doi: 10.1016/j.schres.2012.03.017

78. Bruins J, Jörg F, Bruggeman R, Slooff C, Corpeleijn E, Pijnenborg M. The effects of lifestyle interventions on (long-term) weight management, cardiometabolic risk and depressive symptoms in people with psychotic disorders: a meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(12):e112276. doi: 10.1371/journal.pone.0112276
79. Fernández-San-Martín MI, Martín-López LM, Masa-Font R, Olona-Tabueña N, Roman Y, Martín-Royo J, et al. The Effectiveness of Lifestyle Interventions to Reduce Cardiovascular Risk in Patients with Severe Mental Disorders: Meta-Analysis of Intervention Studies. *Community Ment Health J*. 2013;50(1):81- 95. doi: 10.1007/s10597-013-9614-6
80. McCreadie RG, Kelly C, Connolly M, Williams S, Baxter G, Lean M, et al. Dietary improvement in people with schizophrenia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2005;187:346- 51. doi: 10.1192/bjp.187.4.346
81. Jean-Baptiste M, Tek C, Liskov E, Chakunta UR, Nicholls S, Hassan AQ, et al. A pilot study of a weight management program with food provision in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007;96(1-3):198- 205. doi: 10.1016/j.schres.2007.05.022
82. Khazaal Y, Fresard E, Rabia S, Chatton A, Rothen S, Pomini V, et al. Cognitive behavioural therapy for weight gain associated with antipsychotic drugs. *Schizophr Res*. 2007;91(1-3):169- 77. doi: 10.1016/j.schres.2006.12.025
83. Scocco P, Longo R, Caon F. Weight change in treatment with olanzapine and a psychoeducational approach. *Eat Behav*. 2006;7(2):115- 24. doi: 10.1016/j.eatbeh.2005.08.003
84. Ward MC, White DT, Druss BG. A meta-review of lifestyle interventions for cardiovascular risk factors in the general medical population: lessons for individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(4):e477- 86. doi: 10.4088/JCP.13r08657
85. U.S Department Of Health And Human Services. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Natl Inst Health [En ligne]*. 1998 [consulté le 7 février 2016];98(4083). Disponible: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/pdf/Bookshelf\\_NBK2003.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2003/pdf/Bookshelf_NBK2003.pdf)
86. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P. Diet or Exercise Interventions vs Combined Behavioral Weight Management Programs: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparisons. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(10):1557- 68. doi: 10.1016/j.jand.2014.07.005
87. Volery M, Bonnemain A, Latino A, Ourrad N, Perroud A. Prise en charge psychologique de l'obésité : au-delà de la thérapie cognitivo-comportementale. *Rev Med Suisse [En ligne]*. 2015 [consulté le 5 juillet 2016];11(467):704- 8. Disponible: <http://www.revmed.ch/rms/2015/RMS-N-467/Prise-en-charge-psychologique-de-l-obesite-au-dela-de-la-therapie-cognitivo-comportementale>
88. GROS. Thérapies comportementales et cognitives [En ligne]. 2015 [consulté le 4 juillet 2016]. Disponible: <http://www.gros.org/therapies-comportementales-et-cognitives>
89. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and Vegetable Consumption and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Nutr [En ligne]*. 2006 [consulté le 10 juin 2016];136(10):2588- 93. Disponible: <http://jn.nutrition.org/content/136/10/2588>

90. Société Suisse de Nutrition. Pyramide alimentaire suisse, légumes & fruits [En ligne]. [consulté le 8 juillet 2016]. Disponible: <http://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/boire-et-manger/equilibre-alimentaire/pyramide-alimentaire-suisse/>
91. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(4):406- 41. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1
92. Eyles HC, Mhurchu CN. Does tailoring make a difference? A systematic review of the long-term effectiveness of tailored nutrition education for adults. *Nutr Rev*. 2009;67(8):464- 80. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00219.x
93. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393- 403. doi: 10.1056/NEJMoa012512
94. Pissot L. Effets indésirables des antipsychotiques: cas particuliers du syndrome métabolique [Thèse en ligne]. Rouen: Université de Rouen; 2014 [consulté le 6 juillet 2016]. Disponible: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01062093/document>
95. Preud'homme X, Lecompte D, De Naeyer A, Mallet L, Mertens C, Vanden Driessche F, et al. La prise de poids chez les patients schizophrènes traités par antipsychotiques classiques et nouveaux. Supplément à neurone [En ligne]. 2001 [consulté le 6 juillet 2016];6(1).Disponible: [www.synopsys.be/documents/get/a74696a635a55a10991589df9d89ea4d.pdf](http://www.synopsys.be/documents/get/a74696a635a55a10991589df9d89ea4d.pdf)
96. Mestdagh A, Hansen B. Stigmatisation des patients Schizophrènes en ambulatoire: une revue des études qualitatives. *Neuron* [En ligne]. 2014 [consulté le 7 juillet 2016];19(4). Disponible: <https://lirias.kuleuven.be/bitstream/123456789/478236/1/N2108F.pdf>
97. Sharma M. Behavioural interventions for preventing and treating obesity in adults. *Obes Rev*. 2007;8(5):441- 9. doi: 10.1111/j.1467-789X.2007.00351.x
98. Favre M, Gaspar A. Le respect des sensations alimentaires dans la prise en charge de l'obésité [Travail de Bachelor en ligne]. Genève: Haute école de santé Genève; 2014 [consulté le 9 juillet 2016]. Disponible: <http://doc.rero.ch/record/232649>
99. CIM-10 Version:2008 [En ligne]. [consulté le 29 mai 2016]. Disponible: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr#/F20>
100. Saraceno B, Levav I, Kohn R. The public mental health significance of research on socio-economic factors in schizophrenia and major depression. *World Psychiatry* [En ligne]. 2005 [consulté le 6 juillet 2016];4(3):181- 5. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1414773/pdf/wpa040181.pdf>
101. Chevalier P, Van Driel M, Vermeire E. Hétérogénéité dans les synthèses méthodiques et méta-analyses. *Minerva* [En ligne]. 2007 [consulté le 28 juin 2016];6(10):160. Disponible: <http://www.minerva-ebm.be/fr/article/563>
102. Cottier YC, Berney P, Desmeules J. Effets métaboliques et endocriniens des antipsychotiques atypiques : Thérapeutique. *Rev med Suisse* [En ligne]. 2003 [consulté le 28 juin 2016];61(2432):755- 61. Disponible: <http://www.revmed.ch/rms/2003/RMS-2432/22980>



## **12. Annexes**

**Annexe I:** Liste des neuroleptiques typiques disponibles en Suisse

**Annexe II:** Liste des neuroleptiques atypiques disponible en Suisse

**Annexe III:** Quality Criteria Checklist of Academy of Nutrition and Dietetics Review

**Annexe IV:** Quality Criteria Checklist of Academy of Nutrition and Dietetics Recherche

**Annexe V:** Tableau Excel analyse des revues systématiques et des méta-analyses

**Annexe VI:** Tableau Excel analyse des essais cliniques randomisés

**Annexe VII:** Protocole Travail de Bachelor

## Annexe I : Liste des neuroleptiques typiques disponibles en Suisse<sup>10</sup>

<b>Principe actif</b>	<b>Nom du médicament correspondant en Suisse</b>
Amisulpiride	Solian ®
Zuclopenthixol	Clopixol ®
Clozapin	Clopin
Sulpiride	Dogmatil ®
Haloperidol	Haldol ®
Triapride	Triapridal ®
Flupentixol	Fluanxol ®
Pimpenpérone	Dipipéron ®
Chlorprothixène chlorhydrate	Truxal ®
Palmitate de palipéridone	Xeplion ®
Lévomépromazine	Nozinan ®
Mélitracène et flupentixol	Deanxit ®
Promazine	Prazine ®

---

<sup>10</sup> Liste réalisée avec l'aide de Mme Valérie Prat-Laborde, pharmacienne responsable de la pharmacie Amavita des 2 Thielles, Le Landeron.

## Annexe II : Liste des neuroleptiques atypiques disponible en Suisse<sup>11</sup>

<b>Principe actif</b>	<b>Nom du médicament correspondant en Suisse</b>
Aripiprazol	Abilify ®
Palmitate de palipéridone	Invega ®
Lurasidone	Latuda ®
Olanzapine	Zyprexa ®, Olanpax ®
Risperidone	Risperidal ®
Quétiapine	Seroquel ®, Séquase ®
Clozapin	Leponex ®
Clotiapinum	Entumine ®
Sertindole	Serdolet ®
Asénapide	Sycrest ®

---

<sup>11</sup> Liste réalisée avec l'aide de Mme Valérie Prat-Laborde, pharmacienne responsable de la pharmacie Amavita des 2 Thielles, Le Landeron.

## Annexe III : Quality Criteria Checklist of Academy of Nutrition and Dietetics Review



### Liste à cocher des critères de qualité: Revue de littérature (Review)– Academy of Nutrition and Dietetics (traduction française)

Symboles utilisés	Explication
+	<b>Positif</b> – Indique que l'article a abordé clairement les questions d'inclusion/exclusion, les biais, la généralisabilité, la récolte et l'analyse des données
--	<b>Négatif</b> - Indique que ces questions n'ont pas été abordées de manière adéquate
∅	<b>Neutre</b> - Indique que l'article n'est ni exceptionnellement convaincant ni exceptionnellement faible

Questions de pertinence	
1. Est-ce que la réponse, en admettant qu'elle soit vraie, aura une portée directe pour la santé des patients ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
2. Est-ce que la variable dépendante (outcome) ou le thème importe aux patients/clients/ groupe de population ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
3. Est-ce que le problème abordé dans la revue est pertinent dans le domaine de la pratique diététique ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
4. Est-ce que l'information, en admettant qu'elle soit vraie, requerra un changement de pratique ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
<i>Si les réponses à toutes les questions de pertinence ci-dessus sont « Oui », l'article est admissible pour être caractérisé d'un symbole plus (+) sur la grille d'analyse, en fonction des réponses aux questions de validité suivantes.</i>	
Questions de validité	
1. La question pour la revue de littérature était-elle clairement ciblée et appropriée?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
2. La stratégie de recherche utilisée pour trouver les études pertinentes était-elle complète ? Est-ce que les bases de données examinées et les termes de recherche utilisés étaient décrits ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
3. Les méthodes utilisées pour sélectionner les études à inclure dans la revue étaient-elles explicites? Est-ce que les critères d'inclusion/exclusion étaient précisés et appropriés ? Les méthodes de sélection étaient-elles exemptes de biais ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
4. Y avait-il une évaluation de la qualité et de la validité des études incluses dans la revue ? Est-ce que les méthodes d'évaluation étaient spécifiées, appropriées et reproductibles ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
5. Est-ce que les traitements/interventions/expositions spécifiques étaient décrits ? Les traitements étaient-ils suffisamment similaires pour être combinés?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
6. Est-ce que les variables de résultat considérées étaient clairement explicitées ? Est-ce que d'autres préjudices et avantages potentiels étaient considérés ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A

7. Les processus d'extraction de données, de synthèse et d'analyse étaient-ils décrits? Étaient-ils appliqués systématiquement pour toutes les études et tous les groupes? Y avait-il une utilisation appropriée de synthèse qualitative et/ou quantitative? La variation des résultats entre les études était-elle analysée? Est-ce que les problèmes d'hétérogénéité ont été considérés? Si les données des études étaient agrégées pour une méta-analyse, la procédure était-elle décrite?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
8. Est-ce que les résultats sont clairement présentés en termes narratifs et/ou quantitatifs? Si des statistiques de résumé sont utilisées, est-ce que les niveaux de significativité ou les intervalles de confiance sont inclus?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
9. Est-ce que les conclusions sont étayées par les résultats et prennent en compte les biais et les limites? Est-ce que les faiblesses de la revue sont identifiées et discutées?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
10. Est-ce qu'un biais dû au financement ou au sponsoring de l'étude était peu probable?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
<b>MINUS/NEGATIF (-)</b> <i>Si la plupart (6 ou plus) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », la revue devrait être caractérisée par un symbole moins (-) sur la grille d'analyse.</i>	
<b>NEUTRE (∅)</b> <i>Si la réponse à l'une des quatre premières questions de validité (1-4) est « non », mais que d'autres critères indiquent des points forts, la revue devrait être désignée par un symbole neutre (∅) sur la grille d'analyse.</i>	
<b>PLUS/POSITIF (+)</b> <i>Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « oui » (y compris les critères 1, 2, 3 et 4), le papier devrait être caractérisé d'un symbole plus (+) sur la grille d'analyse.</i>	

Source: Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence Analysis Library [En ligne]. 2014 [consulté le 29 août 2014]. Disponible : <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=1317&auth=1>

## Annexe IV: Quality Criteria Checklist of Academy of Nutrition and Dietetics Recherche

### Liste à cocher des critères de qualité: Recherche – Academy of Nutrition and Dietetics (traduction française)

Symboles utilisés	Explication
+	<b>Positif</b> – Indique que le papier a abordé clairement les questions d'inclusion/exclusion, biais, généralisabilité, récolte et analyse des données
–	<b>Négatif</b> - Indique que ces questions n'ont pas été abordées de manière adéquate
∅	<b>Neutre</b> - Indique que le papier n'est ni exceptionnellement fort ni exceptionnellement faible

Questions de pertinence	
1. Est-ce que la mise en application de l'intervention ou de la procédure étudiée (en cas de résultat positif), résulterait en une amélioration pour les patients/clients/ groupe de population ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques)	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions
2. Est-ce que les auteurs ont étudié une issue (variable dépendante, outcome) ou un thème qui importerait aux patients/clients/ groupe de population ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions
3. Est-ce que la cible de l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente dans le domaine des pratiques diététiques ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques)	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions
Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b>	
a. Est-ce que la-les intervention-s spécifique-s ou la procédure (variable-s indépendante-s) a/ont été identifiée-s ? b. Est-ce que les résultats attendus (variables dépendantes) ont été clairement indiqués? Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	
<b>2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude/patients était exempt de biais ?</b>	
a. Est-ce que les critères d'inclusion/exclusion étaient spécifiés (par ex. : risque, état de progression de la maladie, diagnostic ou critères pronostiques) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ? b. Est-ce que les critères ont été appliqués de manière égale dans tous les groupes étudiés? c. Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets ont été décrites? d. Est-ce que les sujets/patients étaient un échantillon représentatif de la population cible?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions
<b>3. Est-ce que les <u>groupes de l'étude</u> étaient comparables?</b>	
a. Est-ce que la méthode de répartition des sujets/patients entre les groupes était décrite et non biaisée ? ( <i>La méthode de randomisation identifiée si ERC</i> ) b. Est-ce que la distribution de l'état de la maladie, des facteurs pronostiques ou d'autres facteurs (par exemple sociodémographiques) étaient similaires entre les groupes de l'étude en ligne de base ? c. Est-ce que des sujets/groupes contrôles ont été comparés parallèlement ? ( <i>Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif</i> )	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions

<ul style="list-style-type: none"> <li>d. S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables sur le plan des facteurs de confusion importants et/ou les différences préexistantes étaient-elles prises en compte par des ajustements appropriés dans les analyses statistiques?</li> <li>e. S'il s'agit d'une étude de type cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient comparables pour les cas et les témoins? {</li> <li>f. Si c'est une étude de cas ou une étude avec des sujets qui servent de contrôle pour eux-mêmes, ce critère n'est pas applicable. Le critère peut ne pas être applicable dans certaines études transversales.</li> <li>g. S'il s'agit d'un test pour évaluer un diagnostic, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite à l'aveugle avec un standard de référence (« <i>Gold standard</i> ») ?</li> </ul>	
<p><b>4. Est-ce que la manière de gérer les sujets pour lesquels l'étude a été interrompue a été décrite ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Est-ce que les méthodes de suivi ont été décrites et étaient –elles les mêmes pour tous les groupes ?</li> <li>b. Est-ce que le nombre et les motifs d'interruption (c.-à-d. abandons, perdus de vue, taux d'abandon) et/ou le taux de réponse (études transversales) ont été décrits pour chaque groupe ? (<i>Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%.</i>)</li> <li>c. Est-ce que tous les sujets/patients inclus (dans l'échantillon de départ) ont été pris en compte dans l'analyse?</li> <li>d. Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</li> <li>e. En cas de test pour évaluer un diagnostic : est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) ne dépendait pas des résultats du test étudié (nouveau test)?</li> </ul>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>
<p><b>5. Est-ce que <u>des méthodes « à l'aveugle »</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Dans une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens/praticiens et investigateurs étaient aveugles concernant le groupe de traitement comme requis?</li> <li>b. Est-ce que les personnes chargées de récolter les données étaient aveugles en ce qui concerne l'évaluation des variables de résultat? (<i>Si la variable de résultat est mesurée en utilisant un test objectif, tel qu'une valeur de laboratoire, ce critère doit être respecté.</i>)</li> <li>c. Dans une étude de cohorte ou une étude transversale, est-ce que les mesures des variables de résultat et des facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle?</li> <li>d. Dans une étude cas-témoins, est-ce que la définition du cas était explicite et l'attribution du cas non-influencée par son état d'exposition ?</li> <li>e. Dans une étude de diagnostic, est ce que les résultats du test étaient traités de manière aveugle relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests?</li> </ul>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention / les plans de traitement / les facteurs d'exposition ou la procédure et les comparaisons ont été décrites en détail? Est-ce que les facteurs intermédiaires ont-été décrits ?</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Dans un essai randomisé contrôlé ou une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</li> <li>b. Dans une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les cliniciens/pourvoyeurs de soins étaient décrits?</li> <li>c. Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition était suffisante pour produire un effet significatif?</li> </ul>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>d. Est-ce que l'ampleur de l'exposition et le cas échéant, la compliance du sujet/patient, était mesurée?</li> <li>e. Est-ce que les co-interventions (par exemple : les traitements auxiliaires, les autres thérapies) étaient décrites?</li> <li>f. Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</li> <li>g. Est-ce que les informations pour les questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</li> <li>h. Dans une étude de diagnostic, est-ce que les détails de l'administration des tests et de leur réplication étaient suffisamment décrits ?</li> </ul>	
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> ont été clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Est-ce que les critères d'évaluation primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question?</li> <li>b. Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats qui nous intéressent?</li> <li>c. Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que le-les résultat-s se produise-nt ?</li> <li>d. Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments/tests/procédures de récolte de données standards, valides et fiables?</li> <li>e. Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</li> <li>f. Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</li> <li>g. Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</li> </ul>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</li> <li>b. Est-ce que les tests statistiques corrects étaient utilisés et les hypothèses des tests respectées?</li> <li>c. Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de significativité et/ou les intervalles de confiance?</li> <li>d. Est-ce que les analyses des résultats étaient effectuées sur la population en «intention de traiter» ? (<i>le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet</i>)?</li> <li>e. Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion qui pourraient avoir une incidence sur les résultats étaient faits de manière adéquate ? (<i>par ex. : les analyses multi-variées</i>)?</li> <li>f. Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées?</li> </ul> <p>Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance était rapporté à propos d'une erreur de type II ?</p>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>
<p><b>9. Est-ce que les <u>conclusions étayées par les résultats</u> tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Est-ce qu'il y a une discussion des résultats?</li> </ul> <p>Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés?</p>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement</u> ou au <u>sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs étaient mentionnées ?</li> </ul> <p>Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent?</p>	<p>o oui o non o peu de précisions</p>



**MINUS/NEGATIF (-)**

*Si la plupart (6 ou plus) des réponses au sujet des questions de validité ci-dessus sont « Non », le papier devrait être désigné d'un symbole moins (-) sur la grille d'analyse.*

**NEUTRE (Ø)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est exceptionnellement robuste, le papier devrait être désigné par un symbole neutre (Ø) sur la grille d'analyse.*

**PLUS/POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui » (inclus les critères 2,3,6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question), le papier devrait être désigné d'un symbole plus(+) sur la grille d'analyse.*

## Annexe V: Tableau Excel analyse des revues systématiques et des méta-analyses

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Nom de l'étude											
2												
3	Description de l'étude											
4	Auteurs											
5	Date de publication											
6	Design											
7												
8	PICO											
9												
10	Caractéristiques											
11	Types d'études sélectionnées											
12												
13	Population dans les études											
14												
15	Critères d'inclusion											
16												
17	Critères d'exclusion											
18												
19	Résultats de la recherche											
20												
21	Interventions											
22												
23												
24	Variables primaires (comparé au groupe contrôle)											
25												
26												
27	Variables secondaires (comparé au groupe contrôle)											
28												
29												
30	Biais											
31												
32	Discussion											
33												
34												
35	Conclusion											
36												
37	Remarques											

## Annexe VI : Tableau Excel analyse des essais cliniques randomisés

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Nom de l'étude											
2												
3	Description de l'étude											
4	Auteurs											
5	Date de publication											
6	Design											
7												
8	PICO											
9												
10	Caractéristiques											
11	Types d'études sélectionnées											
12												
13	Population dans les études											
14												
15	Critères d'inclusion											
16												
17	Critères d'exclusion											
18												
19	Résultats de la recherche											
20												
21	Interventions											
22												
23												
24	Variables primaires (comparé au groupe contrôlé)											
25												
26												
27	Variables secondaires (comparé au groupe contrôlé)											
28												
29												
30	Biais											
31												
32	Discussion											
33												
34												
35	Conclusion											
36												
37	Remarques											

## **Schizophrénie et gestion du poids**

Protocole de Travail de Bachelor

### **La schizophrénie : quelle prise en charge nutritionnelle ?**

Melissa Debergh & Jérémy Cela

Décembre 2015

Directeur TBSc: Laurence Vernay

# Table des matières

<b>RESUME.....</b>	<b>70</b>
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>71</b>
1.1.DEFINITION DE LA SCHIZOPHRENIE .....	71
1.2.EPIDEMIOLOGIE.....	71
1.3.CAUSE.....	71
1.4.SYMPTOMES .....	71
1.5.CONSEQUENCES .....	72
1.6.PRONOSTIC .....	73
1.7.DEGRE D'AUTONOMIE .....	73
1.8.TRAITEMENT MEDICAMENTEUX .....	73
<b>2. PROBLEMATIQUE : EFFETS SECONDAIRES DES ANTIPSYCHOTIQUES ET GESTION DU POIDS.....</b>	<b>74</b>
2.1.PRISE DE POIDS .....	74
2.2.HYPERLIPIDEMIE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	74
2.3.HYPERGLYCEMIE ET DIABETE .....	75
<b>3. BUT.....</b>	<b>75</b>
<b>4. OBJECTIFS .....</b>	<b>75</b>
<b>5. QUESTION DE RECHERCHE .....</b>	<b>76</b>
5.1.QUESTION DE RECHERCHE N°1 .....	76
5.2.QUESTION DE RECHERCHE N°2.....	76
<b>6. METHODOLOGIE.....</b>	<b>76</b>
6.1.DESIGN .....	76
6.2.STRATEGIE DE RECHERCHE .....	76
6.3.MOTS-CLES .....	77
6.4.CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION.....	77
<i>Population.....</i>	<i>77</i>
<i>Intervention.....</i>	<i>78</i>
<i>Outcomes.....</i>	<i>78</i>
6.5.SELECTION DES ETUDES.....	78
6.6.SHEMA RECAPITULATIF DE LA SELECTION DES ETUDES .....	79
6.7.ANALYSE ET EXTRACTION DES DONNEES.....	79
<i>Analyse qualité .....</i>	<i>80</i>
6.8.DEROULEMENT .....	80
6.9.BENEFICES ET RISQUES.....	80
6.10.BUDGET ET RESSOURCES .....	80
<b>7. PERSPECTIVES.....</b>	<b>80</b>
<b>8. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>81</b>
<b>9. ANNEXE I : RECAPITULATIF DES ARTICLES SELECTIONNES.....</b>	<b>16</b>
<b>10. ANNEXE II : TABLEAU RECAPITULATIF DES OUTCOMES.....</b>	<b>17</b>
<b>11. ANNEXE III : GRILLE QUALITE.....</b>	<b>18</b>
<b>12. ANNEXE IV : DEROULEMENT.....</b>	<b>20</b>

## Résumé

La schizophrénie est une maladie psychique qui touche environ 1% de la population mondiale et apparaît la plupart du temps entre 14 et 25 ans. Elle est caractérisée par une perte de contact avec la réalité avec des phases aigües plus ou moins durables. Les symptômes de la maladie sont nombreux et divers, ce qui complexifie souvent la pose du diagnostic. Ils provoquent souvent une distorsion de la pensée et altèrent les relations humaines.

Cette pathologie est un handicap important pour le patient et pour son entourage car elle affecte les capacités cognitives et psychosociales de la personne.

Le pronostic de la schizophrénie est dépendant de la rapidité avec laquelle une personne présentant les premiers troubles va être prise en charge. Cependant, 75-80% des patients schizophrènes pourront reprendre une vie sociale et professionnelle normale tout en étant vigilants au risque de rechute. 20-25% des patients ne seront pas capables de retrouver une vie normale et devront rester institutionnalisés.

Le traitement de la maladie est basé en grande partie sur l'utilisation d'antipsychotiques et de neuroleptiques qui permettent une régulation de la motricité, des émotions et de la motivation. Cependant, ce traitement a des effets secondaires reconnus. Le plus souvent cité est une prise de poids en lien avec une augmentation des prises alimentaires. Une perturbation des neurotransmetteurs de la satiété en est la cause. Ce traitement peut également amener à une hyperlipidémie et des hyperglycémies.

La diététique et la schizophrénie étant un domaine encore peu connu de la profession, le but de ce travail sera de déterminer l'importance d'une prise en charge nutritionnelle sur la prise de poids secondaire au traitement. Nous souhaitons aussi déterminer quels types d'interventions nutritionnelles ont la meilleure efficacité chez les patients schizophrènes. A partir de ces idées, nous avons déterminé 2 questions de recherche. La première que nous allons traiter est : « Quel est l'effet de la prise en charge nutritionnelle chez le patient schizophrénique traité avec des médicaments classiques sur les maladies cardio-vasculaires et la gestion du poids ? ». La seconde : « Quels types de prise en charge nutritionnelle chez le patient schizophrénique traité avec des médicaments classiques permet de diminuer les maladies cardio-vasculaires et améliore la gestion du poids ? ».

Ces deux questions de recherches nous ont amené à proposer deux types de méthodologie. Pour répondre à la première question, nous allons mener une revue de revues systématiques en lien avec la question. L'analyse du contenu, des résultats et de la qualité de chaque article nous permettra de mettre en évidence si une prise en charge nutritionnelle chez les patients schizophrènes est efficace ou non.

Pour la deuxième question, nous allons extraire des essais cliniques randomisés des revues que nous avons sélectionnés afin d'analyser les différents types d'interventions nutritionnelles menées. En comparant les différentes interventions, nous espérons pouvoir mettre en évidence l'efficacité de certaines prises en charge afin de présenter des propositions concrètes de prise en charge en lien avec notre profession de diététicien-ne-s.

En comprenant mieux les problématiques nutritionnelles des patients schizophrènes, nous aimerions proposer aux professionnelles de la diététique, des informations, des pistes ou encore des outils pour mieux comprendre la maladie, ses effets secondaires et leur permettre de mener à bien une prise en charge nutritionnelle spécifique à la maladie.

# 1. Introduction

## 1.1. Définition de la schizophrénie

La schizophrénie est une forme de psychose, qui est définie comme étant “une maladie psychique caractérisée par une perte de contact plus ou moins durable avec la réalité” (1). C’est une pathologie complexe décrite comme un “trouble mental” selon l’OMS ou par un “désordre psychique chronique” selon l’American Psychiatric Association (2)(3). Elle apparaît généralement entre 15 et 25 ans et se manifeste par poussées (4).

## 1.2. Epidémiologie

La schizophrénie affecte environ 1% de la population mondiale (3). L’OMS estime à 21 millions le nombre de personnes touchées par cette maladie (2). Le taux de personnes atteintes par cette pathologie est relativement équivalente selon les pays et les cultures (1). En Suisse, on estime à 70’000 le nombre de personnes souffrant de schizophrénie (5). Les hommes semblent être davantage touchés que les femmes, à raison de 12 millions contre 9 millions (2). Cependant, cette tendance n’est pas toujours exprimée selon les sources (1).

## 1.3. Cause

La cause exacte de la schizophrénie est encore mal connue. A l’heure actuelle, les études se penchent sur l’hypothèse d’une interaction entre facteurs génétiques, biologiques et environnementaux (2). En effet, certaines personnes seraient prédisposées à développer cette pathologie en raison de mutations génétiques entraînant une vulnérabilité aux facteurs de risques environnementaux (4). Parmi eux, on recense la consommation de cannabis (6), les événements stressants, les personnes immigrantes et des problèmes perturbant le développement neurologique durant la grossesse tels que la grippe ou autre maladie virale (4). Des études ont démontré un dysfonctionnement au niveau des neurotransmetteurs, notamment au niveau de la dopamine, du glutamate, de l’acétylcholine, de la noradrénaline et de la sérotonine (7). La consommation de cannabis, par exemple, induit une hyperactivité dopaminergique responsable du développement de la schizophrénie (8).

« La maladie est par ailleurs associée à des anomalies anatomiques au niveau du cerveau : anomalies de la substance grise (les corps cellulaires des neurones et des glies) et de la substance blanche (les fibres nerveuses, axones et dendrites, permettant la communication entre neurones), déficit du neuropile (tissu interstitiel de la substance grise), déficit oligodendrocytaire, perte de myéline (gaine lipidique des fibres nerveuses). (4)»

## 1.4. Symptômes

Les symptômes de la schizophrénie sont nombreux. Selon le CIM-10, élaboré par l’OMS, « les troubles schizophréniques se caractérisent habituellement par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affects inappropriés ou émoussés » (9). Afin de définir un diagnostic précis, le CIM-10 propose différents critères diagnostiques (10):

1. Écho de la pensée, pensées imposées ou vol de la pensée, divulgation de la pensée.
2. 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.
3. 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.

4. Autres 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...).
5. 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.
6. Interruptions ou altération par interpolations du cours de la pensée. Rendant le discours incohérent et hors de propos, ou [néologismes](#).
7. Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme ou stupeur.
8. 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.
9. Modification globale, persistante et significative de certains aspects du comportement, se manifestant par une perte d'intérêt, un comportement sans but, une inactivité, une attitude centrée sur soi-même, et un retrait social.

Pour être en mesure de poser le diagnostic de schizophrénie, il est nécessaire que le sujet ait souffert (10) :

- $\geq 1$  des critères 1 à 4 pendant une période  $\geq 1$  mois
- $\geq 2$  des critères 5 à 8 pendant une période  $\geq 1$  mois
- Critère 9 pendant une période  $\geq 12$  mois

Il est souvent difficile de poser le diagnostic car le mode d'apparition des symptômes diffère de manière importante entre les différents sujets. De plus, les symptômes apparaissent lentement et il faut souvent du temps avant de pouvoir définir un diagnostic (11). La présence de symptômes dits « positifs » (critère 1 à 7) sont facilement décelables et permettent un diagnostic rapide. Cependant, les symptômes dits « négatifs » (critères 8 et 9), ne sont pas spécifiques et peuvent s'apparenter à de la dépression, ce qui augmente la complexité à poser le bon diagnostic.

### 1.5. Conséquences

La schizophrénie est une pathologie extrêmement handicapante pour la personne concernée, ainsi que pour son entourage, car elle affecte non seulement ses capacités cognitives mais également ses compétences psychosociales (12). En effet, les études observent une diminution de la qualité de vie pour les proches du malade. Cette dégradation est influencée par l'implication des proches dans les activités de la vie quotidienne ainsi que les comportements problématiques de la personne schizophrène. Le poids du « fardeau » augmente selon la gravité des symptômes. Des témoignages de proches décrivent « une fatigue chronique, du stress, de la colère, de la dépression, des conflits familiaux, des difficultés dans leurs liens sociaux et dans le cadre de leur emploi et des problèmes légaux » (12). Les études ont également mis en évidence une affectation de la santé mentale, se traduisant par une détresse psychologique chez la personne ressource.

Parmi les nombreuses conséquences de la pathologie, la stigmatisation est une problématique non négligeable, autant pour la personne schizophrène que pour ses proches (13). On peut la décrire « comme étant une expérience profonde de discrédit et d'isolement social, associée à des sentiments de culpabilité, de honte, d'infériorité et à un désir de dissimulation (13) ». Les proches représentent une ressource importante mais sont directement affectés par la prise en charge du malade (12)(14). La schizophrénie représente



un coût important pour le système de santé et est considérée comme un problème de santé publique (12).

### **1.6.Pronostic**

De plus en plus d'études mettent en évidence que la durée entre le début des troubles psychotiques et la première intervention joue un rôle déterminant dans l'évolution de la maladie. Plus la durée est longue, et plus l'évolution de la maladie sera péjorée (15).

Cependant, d'autres facteurs entrent en compte dans le pronostic de la maladie. On sait que l'adhérence au traitement, l'accès aux soins ainsi que le soutien psychosocial jouent un rôle dans l'évolution positive ou négative de la maladie (11), (4).

Les chiffres tirés de la littérature font état de rémission favorable et durable chez 25-30% des sujets ayant subi un épisode psychotique floride (11), (4), (16). Ils pourront reprendre une vie sociale, affective et professionnelle (4). Environ 50% des sujets auront une résolution partielle de leurs symptômes. Ils pourront vivre en communauté mais seront toujours sujet aux rechutes (11), (4), (16). Les derniers 20-30% seront ceux chez qui le traitement antipsychotique n'aura eu que peu d'effets et verront leur état se dégrader. Ils seront obligés de vivre dans un milieu protégé (11), (4), (16). Ainsi, nous pouvons affirmer que plus de la moitié des patients schizophrènes sont en mesure de reprendre une vie sociale et professionnelle grâce à la rémission de leurs symptômes.

Il est important de spécifier également que le risque de suicide est largement augmenté chez les patients schizophrènes et notamment lors de leur phase psychotique floride. Environ la moitié des patients feront au moins une tentative de suicide et elle sera mortelle chez 10% des patients (4).

### **1.7.Degré d'autonomie**

Actuellement, le type de prise en charge pour une personne atteinte de schizophrénie dépend de la gravité de sa maladie. Des programmes de réinsertion sociale ont été mis en place afin de diminuer la durée d'hospitalisation, d'améliorer la qualité de vie et favoriser un contexte socioprofessionnel favorable (17). Les traitements médicamenteux utilisés dans le traitement de la schizophrénie permettent de diminuer les symptômes psychotiques et ainsi favoriser l'interaction sociale (11). Le risque suicidaire dans cette catégorie de personnes étant relativement élevé, il est toutefois nécessaire d'être vigilant lors de suivi à l'externe d'une institution. Un séjour hospitalier peut être la conséquence d'une rechute de la maladie (17).

### **1.8.Traitement médicamenteux**

Les antipsychotiques ou neuroleptiques représentent actuellement le traitement médicamenteux principal dans la prise en charge de la schizophrénie. Ils agissent au niveau de différents neurotransmetteurs, notamment au niveau de la dopamine (18), qui joue un rôle dans le contrôle de la motricité, la régulation des émotions, le contrôle de la motivation et le contrôle inhibiteur de la prolactine (8). Lors de psychose, ces régulations sont dérégulées. Dans le système mésolimbique, ce neurotransmetteur interagit avec des récepteurs dopaminergiques. Les neuroleptiques agissent sur ces récepteurs en les bloquant, mais leur interaction est encore floue (8). « Les neuroleptiques peuvent exercer des effets non seulement sur les hallucinations, le délire et l'agitation (effets antipsychotiques ou incisifs et effets sédatifs), mais aussi, et de façon plus modeste, sur les symptômes négatifs ou déficitaires de la schizophrénie (effets désinhibiteurs et/ou antidéficitaires) (18). Les antipsychotiques sont utilisés afin de traiter les phases aiguës de la maladie, mais également pour prévenir les récives. Ils agissent de manière efficace sur les symptômes, puisqu'ils réduisent les symptômes chez 80% des patients traités (8).

Il existe deux "générations" de neuroleptiques, les classiques, également connus sous l'appellation typiques et les neuroleptiques de seconde génération, également nommés atypiques. La première génération peut être divisée en deux groupes; les neuroleptiques sédatifs, qui ont une action sédatrice plus marquée, et les incisifs qui induisent peu de sédation. L'efficacité de ces deux groupes est toutefois équivalente. Les antipsychotiques de seconde génération ont l'avantage d'entraîner moins d'effets secondaires que la première génération (8).

## **2. Problématique : effets secondaires des antipsychotiques et gestion du poids**

« Des études montrent une prévalence deux à quatre fois plus élevée de problèmes métaboliques et une prévalence environ double de décès dus à un problème cardiovasculaire dans une population de patients schizophrènes par rapport à la population générale (19) ». Les antipsychotiques entraînent de sérieuses modifications au niveau métabolique (20). Les plus fréquentes sont la prise de poids, notamment au niveau abdominal, l'hyperlipidémie et l'intolérance au glucose (20), (21), (22). Ces modifications entraînent un syndrome métabolique et donc une diminution de l'espérance de vie.

### **2.1. Prise de poids**

Une étude a démontré que les patients schizophrènes tendaient à être plus obèses que la population générale (21). Les risques de prise de poids varient suivant le type d'antipsychotique consommé (20). L'olanzapine, la clozapine et la risperidone sont les traitements ayant le plus d'impact sur le poids corporel (20), (22). A contrario, le ziprasidone et l'aripiprazole sont ceux qui présentent le moins d'effet sur le poids (20),(22).

La prise de poids induit par les antipsychotiques résulte de leur interaction avec certains neurotransmetteurs tels que la sérotonine, l'histamine et la dopamine (22), (23). Les molécules des antipsychotiques ont un rôle antagoniste aux neurotransmetteurs. Par exemple, la sérotonine joue un rôle essentiel dans la régulation de la prise alimentaire et l'homéostasie (24). Ce neurotransmetteur a un rôle anorexigène. Dans le cas d'un patient traité par un antipsychotique ayant un rôle antagoniste à la sérotonine, la satiété sera inhibée. Le patient ressentira une modification au niveau de ses sensations alimentaires avec des difficultés à ressentir la satiété. Il sera alors susceptible d'augmenter ses prises alimentaires et aura un fort risque de prise de poids.

La somnolence, l'hyperprolactinémie, la dépression, l'asthénie et les insomnies sont également des effets secondaires induits par l'antipsychotique susceptibles d'induire une prise de poids (25).

Une méta-analyse de Allison et coll (26) a quantifié les prises de poids en lien avec les différents neuroleptiques. La prise de poids la plus importante était sous clozapine (+4.5kg) et olanzapine (+4.2kg). Par la suite on trouve la thioridazine (+3.2kg), la risperidone (+2.1kg), l'halopéridol (+1.1kg) et finalement la ziprasidone (+0.04kg).

### **2.2. Hyperlipidémie et risque cardiovasculaire**

L'augmentation de la prise de poids engendre d'autres problèmes métaboliques tels que l'hyperlipidémie et l'intolérance au glucose. L'augmentation des risques cardiovasculaires est reconnue chez les patients schizophrènes et découle de ces deux effets secondaires (27). L'hypertension et la tachycardie induits par le traitement augmentent également le risque cardiovasculaire (25).

Outre les antipsychotiques, des études ont également noté un lien génétique possible entre le risque cardiovasculaire élevé et la schizophrénie (28). Un patient schizophrène aurait donc génétiquement plus de chance d'être atteint de syndrome métabolique qu'une personne saine. Il est important pour les psychiatres d'être attentif aux syndromes métaboliques potentiels et d'en tenir compte lors du choix de leur antipsychotiques et de promouvoir un style de vie sain (27).

### 2.3. Hyperglycémie et diabète

Une intolérance au glucose, voir un diabète, peut survenir lors traitement à base d'antipsychotiques. La prise de poids induite par le traitement peut être la cause de l'apparition d'un diabète. Cependant, dans certains cas isolés, une augmentation des anomalies du métabolisme glucidique a été remarquée sans prise de poids en parallèle (29). Des études supplémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre quel mécanisme serait responsable de cette perturbation métabolique (25).

## 3. But

Le but de notre travail est de déterminer si des interventions nutritionnelles auprès d'une personne schizophrène ont un impact sur la gestion de son poids. En cas de conclusion positive, nous aimerions aller plus loin en ciblant quelles interventions spécifiques sont les plus efficaces et les moins efficaces chez cette population.

La schizophrénie est une pathologie encore peu connue pour le/la diététicien(ne), c'est pourquoi il nous paraît important et utile pour la profession de définir la place du/de la diététicien(ne) dans la prise en charge du patient schizophrène.

## 4. Objectifs

### **Nos recherches ont pour objectifs :**

D'étudier et de comprendre les caractéristiques de la schizophrénie.

De comprendre les mécanismes d'action des traitements antipsychotiques sur l'organisme.

### **Notre revue des revues a pour objectifs :**

De définir si une prise en charge nutritionnelle, combinée ou non avec d'autres interventions médicales, a un effet bénéfique sur la gestion du poids et les facteurs de risque cardiovasculaire d'une personne schizophrène.

D'analyser quelles interventions nutritionnelles sont utilisées pour contribuer à la gestion du poids et à la diminution des facteurs de risque cardiovasculaire d'une personne schizophrène.

### **Notre analyse d'essais cliniques randomisés a pour objectifs :**

D'analyser quels types d'interventions sont les plus efficaces et les moins efficaces pour la gestion du poids et la diminution des facteurs de risque cardiovasculaire d'une personne schizophrène.

D'éventuellement confirmer nos résultats auprès d'associations pour la schizophrénie ou auprès de psychiatres.

D'éventuellement suggérer/présenter des idées de mise en pratique d'interventions nutritionnelles destinées aux personnes schizophrènes.

## 5. Question de recherche

**P** : Schizophrènes traités avec des neuroleptiques

**I** : Prise en charge nutritionnelle avec ou sans combinaison avec d'autres interventions médicales

**C** : Pas de prise en charge nutritionnelle

**O** : diminution des facteurs de risque cardiovasculaire et gestion du poids

### 5.1. Question de recherche N°1

Quel est l'effet de la prise en charge nutritionnelle chez le patient schizophrène traité avec des neuroleptiques sur les facteurs de risque cardiovasculaire et la gestion du poids ?

### 5.2. Question de recherche N°2

Quels types de prise en charge nutritionnelle chez le patient schizophrène traité avec des neuroleptiques permet de diminuer les facteurs de risque cardiovasculaire et d'améliorer la gestion du poids ?

## 6. Méthodologie

### 6.1. Design

Dans ce travail, nous allons effectuer une revue des revues de littérature. Notre objectif initial était une revue de littérature ciblée sur les essais cliniques randomisés en lien avec une prise en charge nutritionnelle chez les patients traités avec des antipsychotiques, qui sont connus pour amener une prise de poids.

Cependant, durant nos recherches, nous avons trouvé des revues et méta-analyses qui répondaient déjà à notre question de recherche. Nous avons alors décidé de changer de méthode et d'utiliser ces revues afin de produire une revue de revues de littérature. Nous allons chercher toutes les revues systématiques publiées sur le sujet.

Le travail consistera à analyser ces articles et à évaluer leur qualité afin de définir quels sont les effets de la prise en charge nutritionnelle chez les patients schizophrènes.

Suite à la revue des revues de littérature que nous allons effectuer, nous extrairons des essais cliniques randomisés (RCT) cités dans les revues sélectionnées afin d'analyser plus précisément quels types d'interventions nutritionnelles sont les plus efficaces. Ce type d'études représente un niveau de preuve élevé (niveau de recommandation A).

### 6.2. Stratégie de recherche

Pour effectuer une revue des revues de littérature, il est nécessaire de trouver des articles avec un niveau de preuve suffisamment élevé. Nous allons nous concentrer sur les revues systématiques et sur les méta-analyses (niveau de recommandation A). Pour trouver ces articles, nous allons utiliser les bases de données suivantes : Medline via Pubmed, Google Scholar, PsycINFO et CINAHL. Afin que notre recherche soit la plus précise possible en lien avec notre question de recherche, nous avons défini des mots-clés à entrer dans ces bases de données.

Nous allons nous concentrer sur des mots-clés dits « Medical Subject Headings Terms » (MeshTerms). Au cas où nos recherches seraient infructueuses, nous pourrions utiliser des mots-clés libres. Les articles que nous sélectionnerons seront soit en anglais, soit en français.

Les RCT que nous sélectionnerons proviendront uniquement des revues de littérature et des méta-analyses que nous aurons analysé. Une fois sélectionné, nous irons les rechercher dans les bases de données suivantes : Pubmed, Google scholar, Cinhal et PsycINFO. Nous n'aurons donc pas besoin de faire des recherches sur la base de MeshTerms.

### 6.3.Mots-clés

Voici les différents mots-clés (MeshTerms) que nous allons utiliser pour nos recherches :

- Schizophrenia, Schizophrenic disorder
- Drug therapy, Treatment
- Antipsychotic effect
- Metabolic Side Effects of Drugs and Substances
- Drug Effects on Metabolism
- Prevention, Preventive therapy
- Weight gain, Weight Control, Weight loss
- Cardiovascular diseases
- Dietician, Nutritionist
- Diet therapy, Nutrition therapy, Nutrition disorders

Il sera également intéressant d'utiliser des filtres lors de nos recherches. Ces filtres seront principalement en lien avec le niveau de recommandation de l'étude. Nous allons les utiliser afin de ne faire ressortir que les revues systématiques et les méta-analyses. A noter également que les MeshTerms peuvent être modifiés et transformés en termes libres suivant l'avancée de nos recherches.

### 6.4.Critères d'inclusion et d'exclusion

#### 7.6.1 Population

Inclusion: La population sera des adultes atteints de schizophrénie de préférence autonomes. Autrement dit, nous éviterons de sélectionner des articles traitant d'interventions nutritionnelles au sein d'une institution. En effet, une majorité des personnes schizophrènes vivent à domicile. Les diététicien(ne)s seront donc amenés à s'occuper de personnes schizophrènes en dehors d'une structure définie. Les interventions nutritionnelles doivent être adaptées en conséquent et ne seront donc pas les mêmes que si la prise en charge se faisait dans un établissement contrôlé.

Nous ne ferons pas de distinctions entre les hommes et les femmes, ni sur le temps depuis lequel les personnes sont atteintes de la maladie. Il faut également que la population soit traitée par neuroleptiques. Nous ne mettrons pas de limites concernant la date de publication de la revue systématique ou la méta-analyse.

Nous privilégierons le choix de RCT qui se sont déroulés en Suisse car il sera plus facile de contacter les auteurs si nous avons besoin de précision sur les interventions nutritionnelles ayant été faites dans l'étude.

Exclusion: Nous n'avons pas encore déterminé si nous fixerons une limite dans la date de publication de RCT car nous ne savons pas s'il y aura beaucoup d'études disponibles et correspondantes à nos critères d'inclusion.

### 7.6.2 Intervention

Inclusion: Nous allons incorporer les revues dans lesquelles une intervention nutritionnelle a été menée. Nous ne ferons pas de distinctions entre les différentes interventions nutritionnelles (restriction calorique, conseils nutritionnels, éducation thérapeutique). Nous prendrons en compte également les articles dans lesquels d'autres interventions ont été effectuées (changement de traitement, activité physique).

Les interventions testées dans les RCT devront être nutritionnelles et pourront être combinées avec d'autres interventions médicales telles que la pratique d'activité physique ou suivi psychologique. En effet, nous nous attendons à ce que très peu, voir aucun RCT, n'a analysé l'impact d'une intervention nutritionnelle isolée. Nous privilégierons les interventions basées sur du long terme. Nous essaierons également de choisir des styles d'interventions différents et non semblables.

Exclusion: Nous excluons les interventions uniquement basées sur une modification du style de vie sans précision supplémentaire. Intervention basée uniquement sur de l'activité physique ou une modification du traitement.

### 7.6.3 Outcomes

Nous retiendrons les articles dans lesquels une modification du poids corporel / BMI / circonférence abdominale / profil lipidique a été mis en évidence afin de répondre à l'outcome de notre question de recherche.

Afin de répondre à notre 2<sup>ème</sup> question de recherche, soit quel type d'intervention nutritionnelle est efficace dans la gestion de poids d'un patient schizophrène, les outcomes devront quantifier l'efficacité d'une intervention nutritionnelle, combinée ou non avec d'autres interventions médicales. Nous pourrions également mesurer la durée de l'intervention nutritionnelle.

## 6.5.Sélection des études

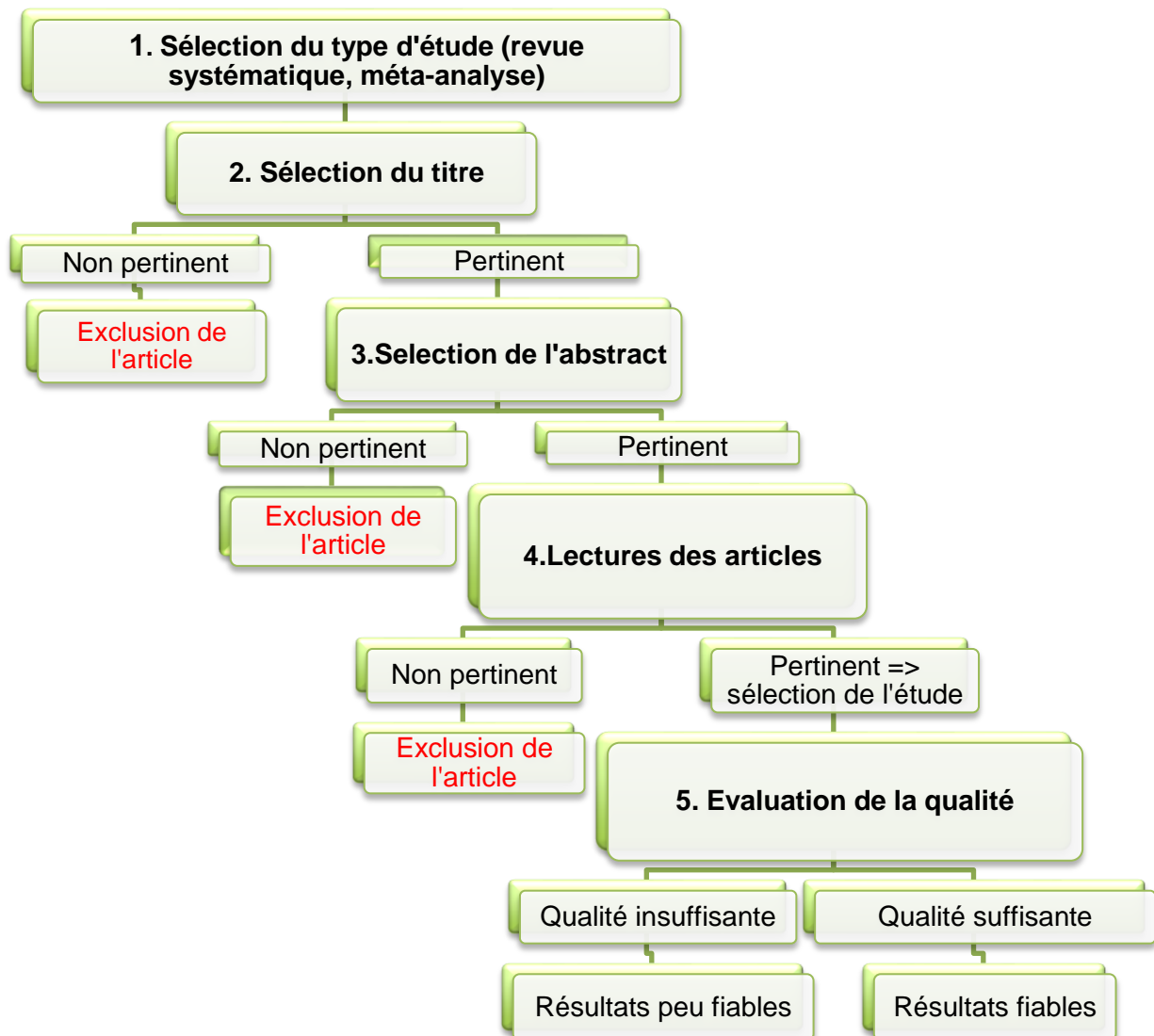
Dans le cadre de notre recherche de littérature, nous allons d'abord filtrer le type d'article que l'on recherche et ainsi se concentrer sur les revues systématiques et les méta-analyses. Une fois le tri effectué, nous allons effectuer un deuxième tri au niveau du titre de l'article. Il donne déjà une bonne indication sur le thème principal de l'étude et nous permet d'évaluer s'il correspond au thème de notre recherche.

Par la suite, nous allons nous pencher sur les abstracts des articles retenus. Les abstracts nous donnerons une idée plus précise sur le développement de l'article et nous permettent de faire une première vérification rapide si l'article entre dans nos critères d'inclusions. L'abstract nous permettra aussi de définir les conclusions de l'étude et ainsi examiner si la conclusion est en lien avec notre question de recherche. Ce tri au niveau des abstracts est important car il nous permettra, si besoin, de ne commander que les articles qui sont vraiment pertinents et en lien avec notre travail.

Si l'abstract nous intéresse, nous allons passer à la lecture du document dans son entier. Nous définirons précisément, à ce moment-là, si l'article correspond à notre question de recherche et s'il rentre dans nos critères d'inclusions. Si tel est le cas, nous allons sélectionner l'étude pour notre travail.

Une fois les articles sélectionnés, nous allons également les évaluer au niveau de la qualité. La grille qualité ne sera pas forcément éliminatoire pour les articles mais nous donnera une idée de la fiabilité des résultats afin de pouvoir en discuter lors de notre développement.

## 6.6. Schéma récapitulatif de la sélection des études



## 6.7. Analyse et extraction des données

Une fois que nous aurons sélectionné les articles en lien avec notre question de recherche, nous allons les regrouper sous forme de tableau récapitulatif, qui nous permettra durant notre analyse et notre discussion d'avoir une vue d'ensemble sur les différentes études (Annexe I).

Les articles sélectionnés seront lus et notre travail sera d'en extraire les données et les variables qui sont en lien avec notre question de recherche. Les variables qui nous intéresseront seront les différences de poids, de BMI, le profil lipidique et la circonférence abdominale. Ces résultats seront regroupés sous forme de tableau de synthèse (Annexe II). Ces variables seront les outcomes principaux de notre analyse et de notre discussion. A

noter que ces tableaux ne sont pas encore définitifs et qu'ils peuvent être modifier durant l'avancée de notre travail.

#### **7.6.4 Analyse qualité**

Dans le cadre de notre analyse et de notre discussion, les critères qualité de chaque article seront déterminants. Suivant la qualité de l'article, les résultats obtenus seront d'une fiabilité différente et ne seront pas analysés de la même manière. C'est donc une étape cruciale de notre travail. Pour ce faire, nous allons utiliser la grille AND Quality Criteria Review (Annexe III). Cet outil nous est familier et nous semble tout à fait pertinent pour notre travail. Il nous permettra de définir la qualité de l'article sous forme de notation qui sera soit positive, neutre ou négative. Lors de l'analyse des RCT, nous procéderons de la même manière.

#### **6.8. Déroulement**

Un tableau récapitulatif du déroulement de notre travail se trouve en annexe (Annexe IV).

La plupart des travaux seront effectués en binômes, sauf les lectures et les analyses qualité des articles. Pour ce point, le travail se fera individuellement et une mise en commun de nos analyses aura lieu.

Durant notre travail, des rendez-vous réguliers se feront avec notre directrice de travail de Bachelor, Mme Laurence Vernay, afin de discuter de l'évolution de notre travail. Des procès-verbaux seront rédigés après chaque rendez-vous.

#### **6.9. Bénéfices et risques**

Notre travail de Bachelor se base uniquement sur de la revue de littérature c'est pourquoi avec ce type d'étude, il n'y a pas de bénéfices et de risques.

#### **6.10. Budget et ressources**

Les ressources que nous allons utiliser sont premièrement les bases de données (PubMed, PsycINFO, CINAHAL, Google Scholar) afin d'effectuer notre revue de littérature. Nous allons également utiliser le programme Zotéro afin d'effectuer la bibliographie de notre travail. Notre directrice de travail de Bachelor, Mme Laurence Vernay, sera également une ressource cruciale durant toute la durée de notre travail. Par la suite, nous n'excluons pas la possibilité d'utiliser comme ressources des professionnels de la santé tels que des psychiatres et des diététiciens ou encore des associations pour la schizophrénie.

Au niveau du budget, la Haute Ecole de Santé Genève (HedS) nous permet d'avoir accès gratuitement à un certain nombre d'articles scientifiques payants. La HedS nous offre la possibilité de nous procurer gratuitement 10 articles payants par personne, c'est-à-dire un total de 20 articles par binôme.

Il serait également intéressant dans notre budget de prévoir un certain montant afin d'effectuer l'impression ainsi que la reliure de notre travail.

### **7. Perspectives**

Au terme de ce travail, nous comprendrons mieux les problématiques auxquelles sont confrontées les personnes atteintes de schizophrénie, spécifiquement dans le domaine nutritionnel. Grâce à nos recherches, nous aimerions permettre aux diététicien(ne)s de mieux connaître cette pathologie encore peu connue et peu étudiée durant la formation Bachelor. Nous souhaiterions leur donner des informations, des pistes ainsi que des outils afin d'orienter et faciliter leur prise en charge face à ces patients.



## 8. Bibliographie

1. Association des Journées de la Schizophrénie. Journées de la Schizophrénie [Internet]. [Consulté le 20 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.info-schizophrenie.ch/>
2. Organisation mondiale de la Santé. OMS | Schizophrénie [Internet]. WHO. [Consulté le 20 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/fr/>
3. American psychiatric association. Help With Schizophrenia [Internet]. [Consulté le 20 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.psychiatry.org/patients-families/schizophrenia>
4. Inserm. Schizophrénie [Internet]. [Consulté le 20 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/schizophrenie>
5. Association de familles et amis de personnes souffrant de schizophrénie. AFS - Page accueil [Internet]. [Consulté 20 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.afs-schizo.ch/>
6. Vilain J, Galliot A-M, Durand-Roger J, Leboyer M, Llorca P-M, Schürhoff F, et al. Les facteurs de risque environnementaux de la schizophrénie. *L'Encéphale*. févr 2013;39(1):19- 28.
7. Gottesmann C. Rêve et schizophrénie: Un même support neurobiologique? *MS Médecine Sci*. 2006;22(2):201- 5.
8. Dierick M, Anseau M, D'Haenen H, Peuskens J, Linkowski P. Manuel de psychopharmacothérapie. Academia Press; 724 p.
9. Office fédéral de la statistique. CIM-10-GM 2014 Index systématique-Version française Volume 1 (chapitres I-XI) [Internet]. 2010 [Consulté le 21 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/news/publikationen.html?publicationID=5756>
10. Cercle d'excellence sur les psychoses. Critères diagnostiques de la schizophrénie selon la CIM-10 [Internet]. [Consulté le 21 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.cercle-d-excellence-psy.org/informations/cim-et-dsm/cim-10/schizophrenie-f20/>
11. Llorca P-M. Les psychoses. John Libbey Eurotext; 2001. 206 p.
12. Caron J, Mercier C, Martin A, Stip E. Le rôle du soutien social, du fardeau familial et de la satisfaction des services dans la détresse psychologique et la qualité de vie des familles de personnes souffrant de schizophrénie. *Santé Ment Au Qué*. 2005;30(2):165.
13. Stuart H. Stigmatisation. Leçons tirées des programmes visant sa diminution. *Santé Ment Au Qué*. 2003;28(1):54.
14. Boucher L, Lalonde P. La famille du schizophrène : interférente ou alliée? *Santé Ment Au Qué*. 1982;7(1):50.
15. Simon AE, Merlo MCG, Ferrero FP. Psychoses schizophréniques débutantes: reconnaissance et intervention. *Arch Suisses Neurol Psychiatr*. 2001;152(5):217- 25.

16. Société québécoise de la schizophrénie. Schizophrénie [Internet]. [cité 21 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.schizophrénie.qc.ca/>
17. Capdevielle D, Ritchie K, Villebrun D, Boulenger J-P. Durées d'hospitalisation des patients souffrant de schizophrénie : facteurs cliniques de variations et leurs conséquences. *L'Encéphale*. févr 2009;35(1):90- 6.
18. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatr*. nov 2005;2(4):282- 99.
19. Chin B, Choong E, Solida A, Lechaire C, Conus P. Suivi du syndrome métabolique induit par les antipsychotiques atypiques : recommandations et perspectives pharmacogénétiques - revmed [Internet]. [Consulté le 21 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2008/RMS-171/Suivi-du-syndrome-metabolique-induit-par-les-antipsychotiques-atypiques-recommandations-et-perspectives-pharmacogenetiques>
20. Song X, Pang L, Feng Y, Fan X, Li X, Zhang W, et al. Fat-mass and obesity-associated gene polymorphisms and weight gain after risperidone treatment in first episode schizophrenia. *Behav Brain Funct BBF* [Internet]. 2 oct 2014 [Consulté le 21 déc 2015];10. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282200/>
21. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff. The Metabolic Syndrome in Patients With Severe Mental Illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6:152- 8.
22. Bak M, Fransen A, Janssen J, van Os J, Drukker M. Almost All Antipsychotics Result in Weight Gain: A Meta-Analysis. Zhang XY, éditeur. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94112.
23. Panariello F, De Luca V, de Bartolomeis A. Weight Gain, Schizophrenia and Antipsychotics: New Findings from Animal Model and Pharmacogenomic Studies. *Schizophr Res Treat*. 2011;2011:1- 16.
24. Fang X-L, Shu G, Yu J-J, Wang L-N, Yang J, Zeng Q-J, et al. The Anorexigenic Effect of Serotonin 1s Mediated by the Generation of NADPH Oxidase-Dependent ROS. Homborg J, éditeur. *PLoS ONE*. 9 janv 2013;8(1):e53142.
25. Compendium. Risperdal ® - compendium.ch [Internet]. [Consulté 21 déc 2015]. Disponible sur: <http://compendium.ch/mpro/mnr/4860/html/fr?start=1>
26. Allison D, Mentore J, Moonseong H, Chandler L, Cappelleri J, Infante M, et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Comprehensive Research Synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1686- 96.
27. 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*. 2013;39(2):306- 18.
28. Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 1 févr 2013;3(1):33- 51.
29. Cottier Y-C, Berney P, Desmeules J. Effets métaboliques et endocriniens des antipsychotiques atypiques : Thérapeutique. *Médecine Hygiène*. 2003;61(2432):755- 61.

## 9. Annexe I : Récapitulatif des articles sélectionnés

	Meshterms + filtres	Auteurs	Design	Date de publication	But de l'étude	Interventions ( + préciser type de neuroleptique)	Qualité valide ?
Nom de l'article							

*Tableau 1: Récapitulatif des articles sélectionnés*

## 10. Annexe II : Tableau récapitulatif des outcomes

	Poids (Kg)	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	Circonférence abdominale (cm)	Profil lipidique	Récapitulatif
Nom de l'étude					

*Tableau 2: Récapitulatif outcomes des variables*

## 11. Annexe III : Grille qualité

### Liste à cocher des critères de qualité: Revue de littérature (Review)– Academy of Nutrition and Dietetics (traduction française)

Symboles utilisés	Explication
+	<b>Positif</b> – Indique que l'article a abordé clairement les questions d'inclusion/exclusion, les biais, la généralisabilité, la récolte et l'analyse des données
--	<b>Négatif</b> - Indique que ces questions n'ont pas été abordées de manière adéquate
∅	<b>Neutre</b> - Indique que l'article n'est ni exceptionnellement convaincant ni exceptionnellement faible

Questions de pertinence	
1. Est-ce que la réponse, en admettant qu'elle soit vraie, aura une portée directe pour la santé des patients ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
2. Est-ce que la variable dépendante (outcome) ou le thème importe aux patients/clients/ groupe de population ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
3. Est-ce que le problème abordé dans la revue est pertinent dans le domaine de la pratique diététique ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
4. Est-ce que l'information, en admettant qu'elle soit vraie, requerra un changement de pratique ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
<i>Si les réponses à toutes les questions de pertinence ci-dessus sont « Oui », l'article est admissible pour être caractérisé d'un symbole plus (+) sur la grille d'analyse, en fonction des réponses aux questions de validité suivantes.</i>	
Questions de validité	
1. La question pour la revue de littérature était-elle clairement ciblée et appropriée?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
2. La stratégie de recherche utilisée pour trouver les études pertinentes était-elle complète ? Est-ce que les bases de données examinées et les termes de recherche utilisés étaient décrits ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
3. Les méthodes utilisées pour sélectionner les études à inclure dans la revue étaient-elles explicites? Est-ce que les critères d'inclusion/exclusion étaient précisés et appropriés ? Les méthodes de sélection étaient-elles exemptes de biais ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
4. Y avait-il une évaluation de la qualité et de la validité des études incluses dans la revue ? Est-ce que les méthodes d'évaluation étaient spécifiées, appropriées et reproductibles ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
5. Est-ce que les traitements/interventions/expositions spécifiques étaient décrits ? Les traitements étaient-ils suffisamment similaires pour être combinés ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A
6. Est-ce que les variables de résultat considérées étaient clairement explicitées ? Est-ce que d'autres préjudices et avantages potentiels étaient considérés ?	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non <input type="radio"/> peu de précisions <input type="radio"/> N/A

<p>7. Les processus d'extraction de données, de synthèse et d'analyse étaient-ils décrits? Étaient-ils appliqués systématiquement pour toutes les études et tous les groupes? Y avait-il une utilisation appropriée de synthèse qualitative et/ou quantitative? La variation des résultats entre les études était-elle analysée? Est-ce que les problèmes d'hétérogénéité ont été considérés? Si les données des études étaient agrégées pour une méta-analyse, la procédure était-elle décrite?</p>	<p><input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non  <input type="radio"/> peu de précisions  <input type="radio"/> N/A</p>
<p>8. Est-ce que les résultats sont clairement présentés en termes narratifs et/ou quantitatifs? Si des statistiques de résumé sont utilisées, est-ce que les niveaux de significativité ou les intervalles de confiance sont inclus?</p>	<p><input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non  <input type="radio"/> peu de précisions  <input type="radio"/> N/A</p>
<p>9. Est-ce que les conclusions sont étayées par les résultats et prennent en compte les biais et les limites? Est-ce que les faiblesses de la revue sont identifiées et discutées?</p>	<p><input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non  <input type="radio"/> peu de précisions  <input type="radio"/> N/A</p>
<p>10. Est-ce qu'un biais dû au financement ou au sponsoring de l'étude était peu probable?</p>	<p><input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non  <input type="radio"/> peu de précisions  <input type="radio"/> N/A</p>
<p><b>MINUS/NEGATIF (-)</b>  <i>Si la plupart (6 ou plus) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », la revue devrait être caractérisée par un symbole moins (-) sur la grille d'analyse.</i></p>	
<p><b>NEUTRE (∅)</b>  <i>Si la réponse à l'une des quatre premières questions de validité (1-4) est « non », mais que d'autres critères indiquent des points forts, la revue devrait être désignée par un symbole neutre (∅) sur la grille d'analyse.</i></p>	
<p><b>PLUS/POSITIF (+)</b>  <i>Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « oui » (y compris les critères 1, 2, 3 et 4), le papier devrait être caractérisé d'un symbole plus (+) sur la grille d'analyse.</i></p>	

Source: Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence Analysis Library [En ligne]. 2014 [consulté le 29 août 2014]. Disponible : <http://andevidencelibrary.com/topic.cfm?cat=1317&auth=1>

## 12. Annexe IV : Déroulement

**Tableau 3: Récapitulatif du déroulement du TBSc**

1 <sup>er</sup> janvier	Rendu première version du protocole
4-7 janvier	Préparation au séminaire
7 janvier	Séminaire – présentation du protocole
11 janvier	Recherche et sélection des revues et méta-analyses
Fin février	Lecture des articles sélectionnés et évaluation de la qualité avec la grille qualité
Fin mars	Analyse et extraction des données
Début avril	Sélection des RCT à partir des revues et recherche sur les bases de données
→ Fin avril	Terminer toutes les recherches sur la schizophrénie
Début mai	Analyse et extraction des données
Fin mai	Éventuellement prise de contact avec une association ou un psychiatre
Juillet	Finalisation, impression, préparation à la soutenance