



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques en  
médecine générale dans le Nord Pas-de-Calais**

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 25 avril 2019 à 18h  
au Pôle Formation  
**Par Pascaline Depreux-Charley**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN**

**Monsieur le Docteur Philippe HANNEQUART**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Jonathan DOS SANTOS**

---

## **AVERTISSEMENT**

« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans  
les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »



## **Glossaire**

**ATCD** : Antécédent

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**BPM** : Battement Par Minute

**CMP** : Centre Médico-Psychologique

**CNS** : Conférence Nationale de Santé

**DES** : Diplôme d'Etudes Supérieures

**DMP** : Dossier Médical Partagé

**ECG** : Electrocardiogramme

**EPSM** : Etablissement Public de Santé Mentale

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HBA1C** : Hémoglobine glyquée

**HGPO** : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**MEP** : Mode d'Exercice Particulier

**MG** : Médecin Généraliste

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**SAOS** : Syndrome obstructif d'apnée du sommeil

**TA** : Pression Artérielle

**TH** : Tour de Hanche

**TT** : Tour de Taille

<b>Résumé</b>	<b>7</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>9</b>
II. 1) Les neuroleptiques	11
II. 1) a- Historique des neuroleptiques	11
II. 1) b- « La théorie dopaminergique »	13
II. 1) c- Classification des neuroleptiques et effets indésirables	16
II. 2) Syndrome du QT allongé	18
II. 2) a- L'intervalle QT	18
II. 2) b- L'allongement de l'intervalle QT et neuroleptiques	19
<b>III. MATERIEL ET METHODE</b>	<b>22</b>
III. 1) Objectif principal	22
III. 2) Méthode	22
III. 2) a- Type d'étude	22
III. 2) b- Période	22
III. 2) c- Population de l'étude	22
III. 3) Moyen	23
III. 3) a- Questionnaire	23
III. 3) b- Outils de saisie et d'analyse des données	23
III. 3) c- Variables	24
<b>IV. RESULTATS</b>	<b>25</b>
IV. 1) Caractéristiques des médecins	25
IV. 2) Evaluation globale de la patientèle	28
IV. 3) Pratiques	31
IV. 4) Suivi des patients sous neuroleptiques	36
<b>V. DISCUSSION</b>	<b>39</b>
V. 1) Caractéristiques des médecins, validité externe de l'étude	39
V. 2) Evolution de la psychiatrie en médecine générale	43
V. 3) Evaluation de la concertation pluridisciplinaire	48

V. 5) Suggestions d'amélioration	53
V. 6) Limites de l'étude	60
V. 7) Forces de l'étude	61
<b>VI. CONCLUSION</b>	<b>62</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>64</b>
<b>Annexe</b>	<b>71</b>

## **Résumé**

La mortalité d'origine cardio-vasculaire des patients sous neuroleptiques est plus élevée que celle de la population générale. Une des causes est la mort subite par allongement du QT induite par les neuroleptiques. La fréquence de réalisation d'un ECG chez ces patients est non consensuelle et laissée à la libre interprétation des médecins qui suivent les patients.

Notre travail a cherché à analyser les pratiques professionnelles des médecins généralistes concernant le suivi électrocardiographique (ECG) des patients sous neuroleptiques. Nous avons mené une étude observationnelle, descriptive et transversale auprès des médecins généralistes du Nord Pas-de-Calais sur les connaissances et les moyens mis en oeuvre pour réaliser cette surveillance. Un questionnaire a été envoyé par mail à 378 médecins généralistes dans tout le Nord Pas de Calais. 66 réponses ont été analysées. Elles étaient anonymes, ont été retranscrites en variables et ont été analysées à l'aide d'un tableur Excel.

La plupart des médecins n'avaient pas de formation complémentaire concernant la psychiatrie, et peu d'entre eux disposaient d'un électrocardiographe à leur cabinet. Les médecins recommandaient pour 42% d'entre eux une surveillance cardiologique, 19% estimaient qu'elle pouvait être effectuée conjointement par le médecin généraliste et le cardiologue. 88% déclaraient ne pas s'assurer de cette surveillance. Seulement 17% étaient systématiquement informés par le psychiatre lors de l'instauration d'un neuroleptique. 78% d'entre eux étaient favorables à la mise en place d'un consensus concernant le suivi ECG des patients sous neuroleptiques.

Les réponses des praticiens ont été comparées aux données de la littérature et ont permis de mettre en évidence de nombreux facteurs freinant la réalisation de ce suivi. Cette étude a permis de proposer des axes de réflexion pour améliorer le suivi des patients sous neuroleptiques : le partenariat avec un cardiologue dès l'introduction d'un

traitement neuroleptique, une meilleure communication interprofessionnelle avec par exemple le développement du dossier médical partagé, l'amélioration de la formation continue des médecins généralistes concernant la psychiatrie.

Le suivi ECG des patients sous neuroleptiques n'est pas satisfaisant en médecine générale du fait de plusieurs facteurs. De manière à améliorer ce suivi, nous avons proposé un consensus afin que la prise en charge soit identique pour tous les professionnels de santé.



## **I. INTRODUCTION**

Les patients souffrant d'une maladie psychiatrique présentent une morbidité et une mortalité cardiovasculaires plus élevées que la population générale, estimées à plus 33% par rapport à la population générale (1). Leur espérance de vie est sensiblement plus basse que la population générale (moins 20% en moyenne), sans que la mort accidentelle ou le suicide puissent expliquer cette différence (2).

Chez les schizophrènes sans antécédent somatique, le développement de torsades de pointe associé à un allongement anormal de l'intervalle QT calculé sur l'électrocardiogramme (ECG) est considéré comme un risque majeur de mort subite ou «inattendue».

Une analyse rétrospective de 554 cas de morts subites survenues sur une période de six ans a montré que la prise régulière d'antipsychotiques majorait de trois fois le risque de mort subite, même à des doses faibles et pour d'autres indications que la schizophrénie (3). Ce risque est d'autant plus majoré que l'utilisation est récente, il est plus faible quand il s'agit d'une utilisation chronique, même s'il n'est pas nul dans ce cas là.

Jusqu'en 1990, le syndrome du QT long et les torsades de pointes dues aux médicaments (notamment les neuroleptiques) ont été largement sous-estimés. A l'heure actuelle, la morbidité et la mortalité associées à l'allongement de l'intervalle QT constituent les causes les plus fréquentes de retraits de médicaments du marché ou de mises en garde particulière.

Les effets indésirables des psychotropes sont fréquents : plus de 30% des patients suivis en psychiatrie présentent des anomalies électrocardiographiques qui, la plupart du temps, ont été jugées cliniquement majeures (3).

Pourtant, la surveillance électrocardiographique des patients sous neuroleptiques, à la fois dans le cadre du bilan pré-thérapeutique mais également tout au long de la prise du

traitement, reste encore actuellement vague. Peu d'études ont été réalisées sur le sujet et il n'existe pas de recommandation officielle bien définie.

Le médecin traitant, en première ligne du suivi au long cours des patients, a un rôle important dans cette surveillance.

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer la surveillance électrocardiographique des patients sous neuroleptiques en médecine générale et de connaître les risques cardiologiques de ces traitements.

Dans un second temps, cette étude doit permettre de proposer des axes de réflexion afin d'améliorer cette surveillance et la communication entre les différents spécialistes.

L'objectif final est de diminuer la mortalité chez les patients sous neuroleptiques par la proposition d'un consensus.

## **II. ETAT DES LIEUX**

### **II. 1) Les neuroleptiques**

#### **II. 1) a- Historique des neuroleptiques**

Les psychotropes désignent « l'ensemble des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle qui ont un tropisme psychologique c'est à dire susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification » (4).

Parmi les psychotropes, on distingue quatre substances en fonction de leur activité sur le système nerveux central :

- les psycholeptiques (considérées comme des sédatifs psychiques, qui ralentissent l'activité du système nerveux et ont une action dépressive sur l'humeur) (5),
- les psychoanaleptiques (possèdent la capacité d'exciter l'activité mentale. Les plus connus sont les amphétamines) (6),
- les psychoisoleptiques (également appelés « stabilisateur de l'humeur », médicaments utilisés pour soigner les troubles de l'humeur) (7),
- les psychodysleptiques (substance ayant une action sur le psychisme. On distingue les hallucinogènes, les stupéfiants et les substances enivrantes) (8).

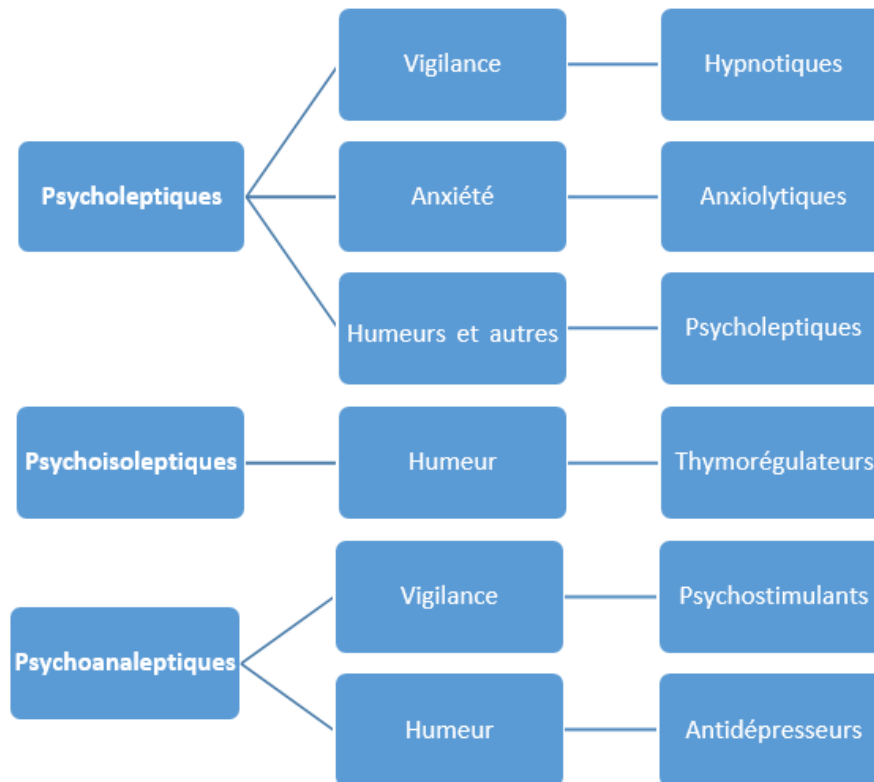


Figure 1 : Classification des différents psychotropes à usage thérapeutique

La chlorpromazine (Largactil<sup>o</sup>) est le premier neuroleptique. Elle a été synthétisée en 1950. Elle devait, dès les premiers essais (Delay et Deniker) dans les psychoses aiguës en 1952 et dans diverses techniques d'hibernation artificielle préopératoire (Laborit), révolutionner le traitement de la maladie mentale et constituer les bases de la psychopharmacologie. La définition psychophysiologique du neuroleptique (littéralement « qui saisit le nerf ») a été proposée par Delay et Deniker en 1957 (2).

Les neuroleptiques appartiennent à la famille des psycholeptiques et ont cinq propriétés :

- ils permettent la création d'un état d'indifférence psychomotrice mais sans action hypnotique,
- ils permettent de diminuer l'agressivité et l'agitation,

- ils ont une action réductrice sur les psychoses aiguës ou chroniques,
- leur action est prédominante en sous cortical,
- leurs principaux effets secondaires sont neurologiques et neuro-végétatifs.

Paul Janse a mis en évidence en 1970 une structure chimique commune aux neuroleptiques. Elle est constituée d'un noyau benzénique relié par l'intermédiaire d'un segment à deux atomes de carbone, liés à un azote. Cette structure n'acquiert son efficacité que lorsqu'elle s'organise dans l'espace selon une conformation proche de celle de la dopamine (9).

## **II. 1) b- « La théorie dopaminergique »**

Les neuroleptiques agissent principalement sur le système dopaminergique de l'encéphale. Leur action est de type antagoniste par blocage des récepteurs, et le récepteur D2 est considéré comme leur cible privilégiée.

Le système dopaminergique est composé de quatre voies principales : la voie méso- limbique, la voie méso-corticale, la voie nigro-striée, la voie tubéro-infundibulaire (figure 1).

- Voie mésolimbique : elle se projette de l'aire tegmentale ventrale dans le tronc cérébral vers le noyau accumbens dans le striatum ventral. L'hyperactivité de cette voie serait à l'origine des délires et des hallucinations,
- Voie mésocorticale : on distingue la voie mésocorticale qui va vers le cortex préfrontal dorsolatéral et celle qui va vers le cortex préfrontal ventromédian. La première est impliquée dans les symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie, l'expression des symptômes serait due à une hypoactivité de cette voie. La voie mésocorticale allant vers le cortex préfrontal ventromédian contrôle les symptômes négatifs et affectifs. Là encore ces symptômes seraient dus à une hypoactivité de cette voie,

- Voie nigrostriée : appartient au système nerveux extrapyramidal. Un déficit en dopamine peut entraîner un syndrome parkinsonien, un excès de dopamine peut provoquer des mouvements hyperkinétiques,
- Voie tubéro-infundibulaire : elle régule la libération de prolactine, la dopamine inhibe sa sécrétion (10).

Les neuroleptiques bloquent les récepteurs post-synaptiques de ces quatre principales voies dopaminergiques.

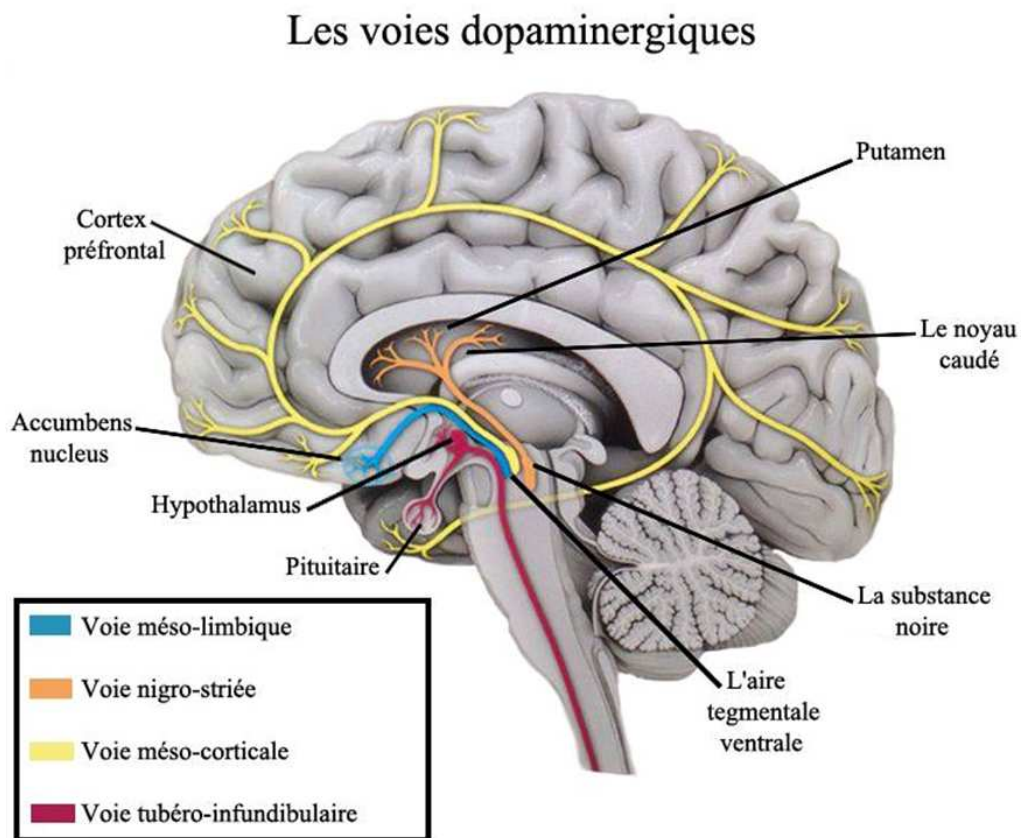


Figure 2 : les voies dopaminergiques

Ils bloquent aussi d'autres récepteurs : par exemple les récepteurs noradrénergiques (entraînant une hypotension orthostatique), les récepteurs cholinergiques (entraînant une

sécheresse buccale, des troubles de l'accommodation, une dysurie, des troubles émétiques et une confusion par une action inhibitrice sur les récepteurs muscariniques) et les récepteurs histaminiques agissant ainsi sur la sédation, sur l'augmentation de l'appétit et sur la baisse de la vigilance (cf Tableau 1).

Système concerné	Conséquences
Dopaminergique	- action antipsychotique - action anti-émétique - signes endocriniens (axe hypothalamo- hypophysaire)
Noradrénergique	- hypotension orthostatique - troubles de l'éjaculation - ptôse palpébrale - corrélation avec effet sédatif, avec les altérations de la vigilance
Sérotoninergique elle concerne notamment la clozapine ainsi que de nouveaux composés en développement	- voie en cours d'évaluation mais prometteuse: de nombreux neuroleptiques, mêmes "classiques", sont des antagonistes 5-HT <sub>2</sub>
Histaminergique (concerne essentiellement les phénothiazines)	- sédation - action anti-allergique (faible pour les phénothiazines neuroleptiques) - prise de poids (avec action hormonale)
Cholinergique	- effets anticholinergiques (atropiniques) directs - effets centraux antimuscariniques (impliquant la fonction motrice et la mémorisation) - effets indésirables extra-pyramidaux imposant parfois le recours à des correcteurs antiparkinsoniens (anticholinergiques)
GABAergique	- diminution du seuil épileptogène - participation aux mouvements anormaux
Glutamatergique	- données encore fragmentaires
Neuropeptides	- recherches sur les deux neuropeptides colocalisés avec la dopamine: neurotensine et cholécystokinine; la neurotensine serait un "neuroleptique" atypique endogène qui modulerait l'affinité des agonistes dopaminergiques pour les récepteurs de la dopamine.

Tableau 1 : Pharmacodynamie des neuroleptiques sur les grands systèmes de neuromédiation (11)

## II. 1) c- Classification des neuroleptiques et effets indésirables

La classification clinique de Deniker et Ginestet en 1976 (Annexe 1) (12) permet de classer les neuroleptiques en opposant les effets sédatifs aux effets désinhibiteurs. Cela a permis de mettre en évidence quatre catégories de neuroleptiques :

- les neuroleptiques sédatifs,
- les neuroleptiques moyens, avec des effets thérapeutiques et des effets indésirables modérés,
- les neuroleptiques polyvalents qui ont une action sédatrice et réductrice sur les hallucinations et le délire,
- les neuroleptiques désinhibiteurs.

Néanmoins, certaines molécules, dont les plus récemment découvertes, possèdent partiellement les cinq propriétés vues précédemment (cf paragraphe II. 1)) et ont peu de retentissement extrapyramidal: ces produits sont qualifiés pour ces raisons de neuroleptiques "atypiques". (Parmi les neuroleptiques atypiques, on distingue : l'AMISULPRIDE, l'ARIPRAZOLE, la CLOZAPINE, la QUETIAPINE, la RISPERIDONE.)

Un état des lieux actualisé des neuroleptiques est en Annexe 2.

Aujourd'hui, l'ensemble des neuroleptiques, qu'ils soient atypiques, sédatifs, désinhibiteurs ou polyvalents, sont regroupés sous l'appellation « antipsychotiques ».

Il n'existe pas de contre indication absolue commune aux neuroleptiques, mais des contre indications spécifiques à chaque neuroleptique.

Nous avons décrit précédemment une surmortalité cardio-vasculaire des patients sous neuroleptiques par rapport à la population générale. Cette augmentation est à nuancer car il existe chez ces patients plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaires, entre autre le tabagisme, une mauvaise hygiène alimentaire, la sédentarité et les conduites addictives.

Un autre facteur identifié est l'allongement du QT d'origine iatrogène. Pour rappel, la Conférence Nationale de Santé (CNS) a défini la iatrogénie comme « toute pathogénie



d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence » (13).

Les recommandations nationales imposent le dépistage systématique et régulier des facteurs de risque cardio-vasculaire (poids, indice de masse corporelle (IMC), bilan lipidique, tour de taille, glycémie, pression artérielle (TA)) chez tout patient traité par neuroleptique. Le bilan initial et de suivi consiste entre autre à « réaliser un ECG à la recherche d'un trouble du rythme, d'un allongement de l'espace QT avant l'instauration du traitement, et sous traitement pour vérifier l'absence de modification » selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (14). Dans le Référentiel de Psychiatrie, il n'y a pas de notion d'un suivi ECG en dehors du bilan initial lors de l'introduction d'un neuroleptique.

Au niveau international, une étude de Saravane et al. (15; 16) en 2009 regroupe les recommandations concernant la fréquence de réalisation des examens de suivi cardio-vasculaire des patients sous neuroleptiques pour des pays comme les Etats-Unis, l'Australie, la Belgique le Royaume-Uni ou encore le Canada. Dans cet article, on retrouve que le suivi ECG des patients sous neuroleptiques est recommandé à tous les hommes de plus de 50 ans et à toutes les femmes de plus de 60 ans, ainsi qu'à toute personne présentant un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Mais il n'existe aucune recommandation précise sur la fréquence de la réalisation de cette surveillance électrocardiographique. Il en est de même pour les textes de référence français (HAS, Organisation Mondiale de la Santé (OMS), collège des enseignants de psychiatrie, collège des enseignants de cardiologie).

Les principales recommandations internationales concernant le suivi cardio-vasculaire des patients sous neuroleptiques sont regroupées dans le tableau 2.

	Mount Sinaï	Australie	Belgique	Royaume-Uni	Canada
	Patients à surveiller				
	Schizophrènes tout antipsychotique	Tout patient tout antipsychotique	Schizophrènes  AA	Schizophrènes tout antipsychotique	Schizophrènes
Glycémie à jeun	X	X	X	X	X
Glycémie à n'importe quel moment de la journée		X		X	
HbA1c		Si glycémie à jeun: pas possible	non	oui	
HGPO			X		suivi glycémie
Lipides	X	X	X		X
Poids	X	X	X		X
Périmètre abdominal	X	X	X		X
IMC	X	X	X		X
Ratio TT/TH		X			
TA		X	X		X
ATCD familiaux	X	X	X		X
ATCD médicaux personnels	X	X	X		X
Ethnicité	X	X	X		X
Tabagisme			X		X
Hygiène alimentaire - activité physique		X	X		X
Signes et symptômes de diabète	X		X	X	X

Tableau 2 : Principales recommandations internationales publiées sur le suivi des patients sous neuroleptique (16).

## **II. 2) Syndrome du QT allongé**

### **II. 2) a- L'intervalle QT**

L'intervalle QT mesure la durée entre le début de la dépolarisation ventriculaire et la fin de la repolarisation ventriculaire.

Il est mesuré entre le début du complexe QRS et la fin de l'onde T, en millisecondes (1 millimètre équivaut à 40 millisecondes) et ses valeurs varient selon l'âge, le sexe, l'état émotionnel, le rythme circadien et la fréquence cardiaque (17).

En 1920, Bazett découvre que la phase de repolarisation est associée à la systole ventriculaire et que sa durée est principalement influencée par la fréquence cardiaque.

(12) De ce fait, la fréquence cardiaque doit être prise en compte lors de l'interprétation de l'ECG par la correction du QT. La formule de régression de Bazett pour corriger le QT est la formule la plus fréquemment utilisée en pratique clinique :  $QTc = QT/\sqrt{RR}$  ou  $QTc = QT/RR^k$ .

Les autres formules utilisées sont reprises dans le tableau en annexe 3 (18).

Le QTc est considéré comme allongé lorsqu'il est supérieur à 450 millisecondes chez l'homme et supérieur à 470 millisecondes chez la femme selon la HAS et le Référentiel de Psychiatrie (14; 19). Ces normes varient selon les sources.

Un intervalle supérieur à 500 millisecondes doit être considéré comme inquiétant car il est associé à un risque plus élevé d'arythmie ventriculaire et de mort subite. Un changement ponctuel de plus de 60 millisecondes par rapport à l'ECG de base nécessite également des explorations complémentaires (20).

## **II. 2) b- L'allongement de l'intervalle QT et neuroleptiques**

L'allongement de l'intervalle QT est un trouble de repolarisation cardiaque qui expose à la survenue d'une tachycardie ventriculaire polymorphe à type de torsade de pointe.

Il existe plusieurs types de QT long : certains sont acquis, d'autres sont congénitaux. Qu'ils soient acquis ou congénitaux, ils peuvent se compliquer d'épisodes de torsades de pointe parfois asymptomatiques. Une torsade de pointe désigne une tachycardie ventriculaire particulière avec, sur l'ECG, un aspect particulier des ondes R qui donne aux salves de tachycardie un aspect de torsion autour de la ligne isoélectrique.

La torsade de pointe dure dans la plupart des cas moins de 30 secondes et est spontanément résolutive. Dans les cas où elle se prolonge dans le temps, elle peut être responsable d'une syncope. Dans de plus rares cas, elle peut dégénérer en fibrillation ventriculaire (21).

L'allongement de l'intervalle QT n'entraîne pas systématiquement la survenue de troubles du rythme ventriculaire (22).

Les torsades de pointe sont des arythmies par ré-entrée. Une ré-entrée survient lorsqu'une impulsion se propage à travers un tissu qui a déjà été activé par la même impulsion mais a récupéré son excitabilité (23).

L'allongement de l'intervalle QT par les antipsychotiques est un effet iatrogène considéré de manière récente. Il est dû à l'inhibition d'un ou plusieurs courants ioniques dépolarisants à l'origine d'une inhomogénéité des périodes réfractaires du tissu myocardique.

L'induction de post-dépolarisations précoces qui en découle favorise la genèse d'arythmie ventriculaires.

Le canal potassique est le principal impliqué, son inhibition au niveau des canaux IK durant les phases 2 et 3 de dépolarisation ventriculaire par de nombreux médicaments, notamment les antipsychotiques, entraîne une prolongation de la repolarisation ventriculaire (22). Le courant potassique IK est un courant sortant qui est en fait composé de deux courants distincts : IKs et IKr. Le courant IKr est très important dans la physiologie de la repolarisation, et il est inhibé par de nombreux médicaments qui prolongent l'intervalle QT (24). Bien que d'autres canaux puissent augmenter la durée du potentiel d'action (Ito, IK1, INa+), le blocage d'IKr est impliqué de façon majeure dans la prolongation de ce potentiel au cours du syndrome du QT long acquis d'origine médicamenteuse et de la survenue concomitante de torsades de pointes (22).

L'hypokaliémie est donc un facteur favorisant la survenue d'allongement du QT, de même que la bradycardie ou un allongement pré-existant de l'intervalle QT, qu'il soit congénital ou acquis (19).

Ces modifications électrocardiographiques ont été retrouvées aux doses thérapeutiques, plus fréquemment avec des posologies fortes.

Les autres facteurs de risque non pharmacologiques pouvant entraîner un allongement du QT sont nombreux et sont présentés en Annexe 4 (18).

Une hypothèse a été émise par plusieurs auteurs (24; 25; 26) qui serait que la plupart des morts subites inexplicées, survenues chez des patients schizophrènes traités par anti-psychotiques seraient dûes à des arythmies ventriculaires d'origine iatrogène. (28) En effet, il existe des similitudes entre les circonstances de survenue de certaines morts subites de patients prenant des neuroleptiques et celles observées lors des décès secondaires à un syndrome du QT long congénital. Dans ces deux situations, on retrouve une surstimulation catécholaminergique : (29)

- agitation pour les patients psychotiques,
- stress intense, effort important ou agressivité pour les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital.

De plus, cette hypothèse est renforcée par le fait que la plupart des neuroleptiques présentent des effets électrophysiologiques sur les cellules myocardiques similaires à ceux provoqués par les anti-arythmiques de classe 1A (22).

L'American Heart Association et l'American College of Cardiology se sont intéressés à ce suivi électrocardiographique en se basant sur les résultats d'une étude transversale sur 5 ans et ont publié une déclaration scientifique en vue de sensibiliser la population à risque : l'incidence de l'arrêt cardiaque chez les patients sous neuroleptique est d'environ 2,9 cas pour 1000 patients-années. Il existe comparativement 0,2 cas pour 1000 patients-années pour la mort par agranulocytose induite par la CLOZAPINE. Pourtant il n'existe actuellement aucune recommandation HAS, aucun programme de gestion des risques mis en place pour détecter les QT allongés en contraste avec la surveillance des leucocytes et polynucléaires neutrophiles dans la prescription de la CLOZAPINE (30).

La liste actualisée des médicaments allongeant le QT est en annexe 5 (31).

### **III. MATERIEL ET METHODE**

#### **III. 1) Objectif principal**

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les pratiques professionnelles des médecins généralistes du Nord Pas de Calais concernant le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques.

#### **III. 2) Méthode**

##### **III. 2) a- Type d'étude**

Il s'agissait de mener une étude observationnelle, descriptive, transversale et multicentrique auprès des médecins généralistes du Nord Pas-de-Calais sur leurs connaissances concernant le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques ainsi que les moyens utilisés pour le réaliser en libéral.

##### **III. 2) b- Période**

Le recueil des données s'est déroulé entre début octobre 2018 et fin janvier 2019. La durée du recueil a été volontairement étendue à 4 mois afin d'obtenir un meilleur taux de réponse.

##### **III. 2) c- Population de l'étude**

Cette étude concernait uniquement les médecins généralistes libéraux installés en cabinet et exerçant dans le Nord Pas-de-Calais.

Les médecins ayant un mode d'exercice particulier (MEP), les médecins remplaçants, les médecins salariés ou à activité hospitalière exclusive ont d'emblée été exclus de l'étude.

Suite à l'envoi du questionnaire, les réponses des médecins retraités, ainsi que celles des médecins ayant changé de spécialité au cours de leur cursus professionnel n'ont pas été analysées.

Les questionnaires renvoyés après le 30 janvier 2019 ont également été exclus de l'étude.

### **III. 3) Moyen**

#### **III. 3) a- Questionnaire**

Le questionnaire avait été créé via la plateforme « Drag'n Survey ». Une liste d'adresses mails de médecins généralistes avait été récupérée via base-emails.com. Il s'agissait de médecins exerçant dans le Nord Pas de Calais, choisis au hasard dans toute la région.

Le questionnaire avait ainsi pu être envoyé par mail, les médecins généralistes devaient cliquer sur un lien les conduisant directement sur la plateforme d'hébergement afin de répondre aux questions.

Ce questionnaire (Annexe 6) comportait quatre grandes parties :

- Partie 1 : Caractéristiques des médecins
- Partie 2 : Evaluation globale de la patientèle
- Partie 3 : Pratiques
- Partie 4 : Suivi des patients sous neuroleptiques.

Il comptait 26 questions au total et était anonyme.

#### **III. 3) b- Outils de saisie et d'analyse des données**

Les données ont été recueillies à partir du site de création et d'hébergement du questionnaire en ligne.

Au total 378 questionnaires ont été envoyés par mail. Deux relances ont été effectuées afin d'augmenter le nombre de répondants mais seulement 66 réponses ont été recueillies et analysées.

Les données ont été analysées à partir d'un tableur Microsoft Excel. Les réponses aux questions ont été présentées sous forme de pourcentage.

Les intervalles de confiance ont été calculés à partir d'un calculateur mis en ligne par l'Institut de recherche sur l'enseignement des mathématiques de la Réunion.

### **III. 3) c- Variables**

Les différentes données ont ensuite été retranscrites en variables quantitatives continues, qualitatives nominales, ordonnées, monovaluées et ont été représentées graphiquement en fonction de leur type :

- les variables quantitatives continues ont été représentées en histogramme,
- les variables qualitatives nominales ont été représentées en diagrammes circulaires,
- les variables qualitatives ordonnées ont été représentées en diagrammes en barre hiérarchisés,
- les variables qualitatives monovaluées ont été représentées en diagrammes en barre.



## **IV. RESULTATS**

### **IV. 1) Caractéristiques des médecins**

Le questionnaire a été envoyé à 378 médecins généralistes.

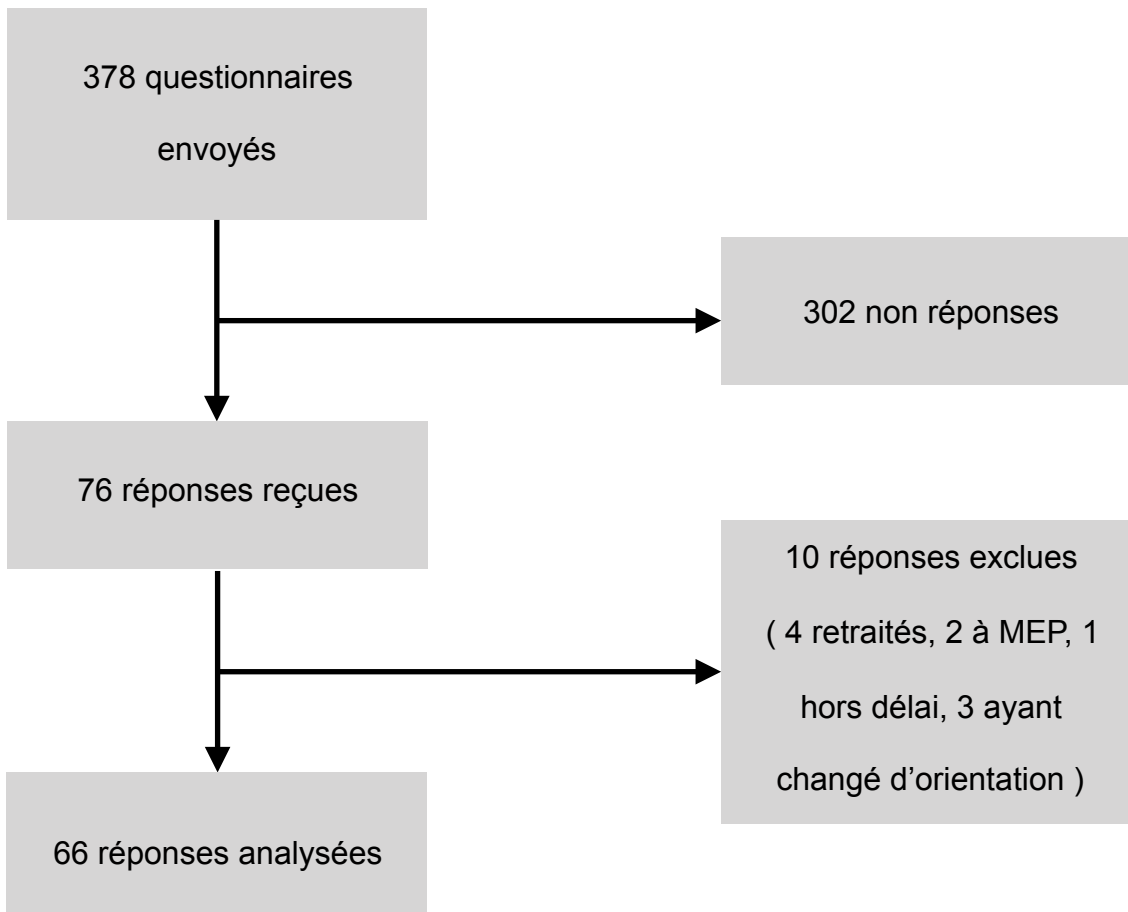


Figure 3 : Diagramme de flux

Au total, 76 médecins ont répondu au questionnaire. Parmi eux, ont été exclus de l'étude quatre médecins généralistes retraités, deux médecins généralistes homéopathes, trois médecins ayant changé de spécialité au cours de leur cursus professionnel et une réponse survenue après le 30 janvier 2019. Le taux de réponse de cette étude est donc de 17,5%.

Ces médecins se répartissaient en 45 hommes et 21 femmes, avec un sex-ratio homme/femme de 2,14.

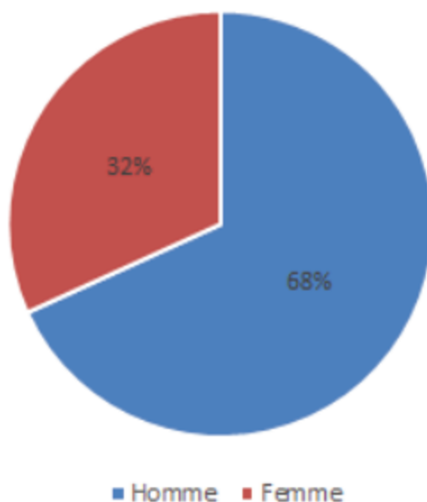


Figure 4 : Répartition des médecins en fonction du sexe

La durée moyenne d'exercice en libéral des médecins était de 24 années avec un écart type de 11,0617. Le minimum était de 2 années et le maximum de 43 années d'exercice.

Nous avons pu mettre en évidence un grand pic entre 30 et 39 années d'exercice (40% des répondants).

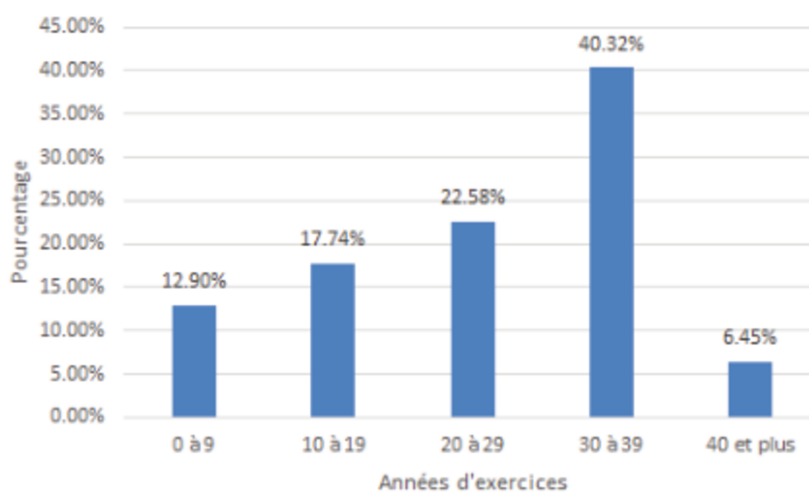


Figure 5 : Répartition des médecins en fonction de leurs années d'exercice

Pour cette question, trois secteurs étaient proposés selon la définition de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) : rural, semi-rural et urbain (32; 33). La répartition des praticiens installés en zone rurale et semi-rurale (respectivement 6 et 24 réponses) était quasiment équivalente à celle en zone urbaine (36 réponses).

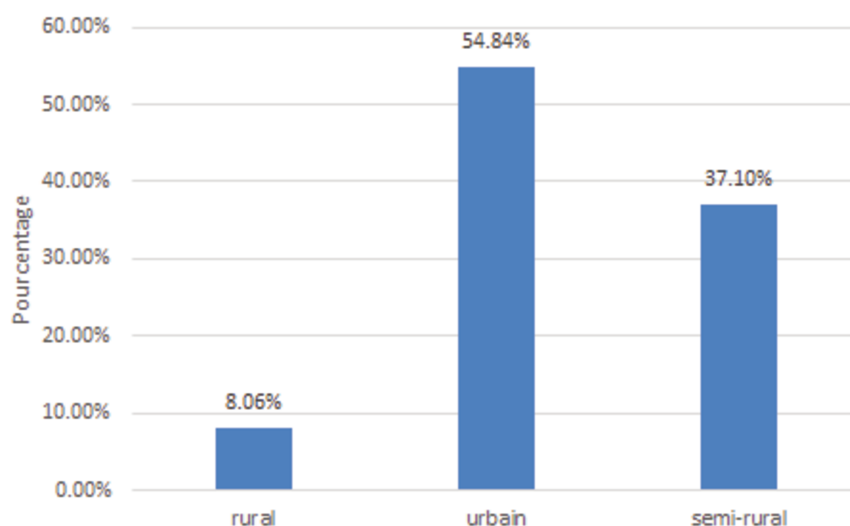


Figure 6 : Secteur d'installation des médecins généralistes

#### **IV. 1) c- Formation médicale complémentaire et équipement ECG**

Par ces questions, nous avons voulu préciser si certains médecins généralistes avaient une formation complémentaire concernant la psychiatrie.

Les médecins ayant répondu étaient cinq à avoir eu une formation complémentaire en psychiatrie soit 8% des répondants.

21 médecins ont déclaré avoir effectué un stage en psychiatrie durant leur cursus universitaire soit 34%.

Il était nécessaire pour la réalisation de cette étude d'évaluer la proportion des médecins libéraux disposant d'un électrocardiographe en cabinet afin d'assurer le suivi ECG des patients sous neuroleptiques et s'ils disposaient d'une aide à l'interprétation de l'ECG.

Seulement 36% des répondants ont déclaré posséder un appareil à ECG dans leur cabinet. Parmi ces 36% , 27% d'entre eux disposaient d'un service de transmission des tracés ECG vers un spécialiste.

#### **IV. 2) Evaluation globale de la patientèle**

Nous avons cherché par les questions suivantes à décrire la patientèle suivie par les médecins généralistes de l'étude, à estimer la proportion de patients suivis en psychiatrie et la proportion approximative de patients sous neuroleptiques.

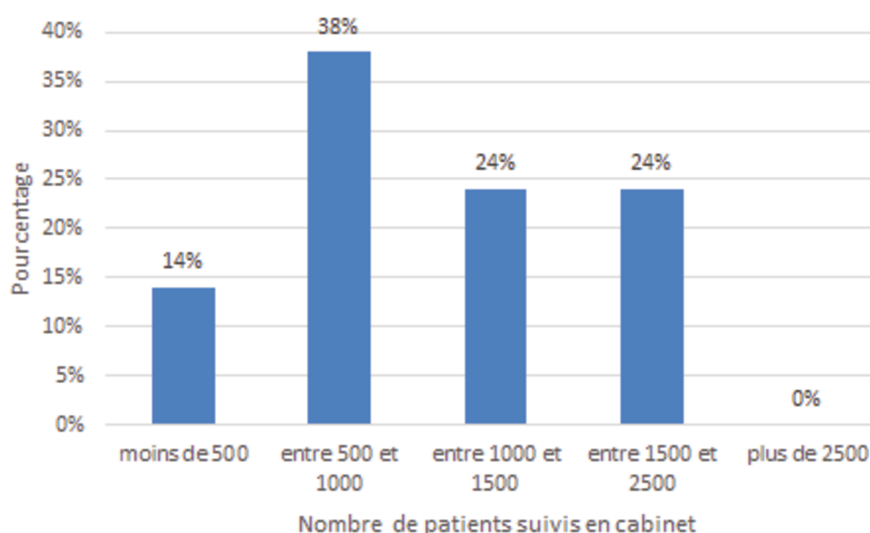


Figure 7 : Représentation du volume moyen de patients des MG de l'étude

Cette question nous a permis de constater qu'il existait une grande disparité concernant la patientèle suivie par ces MG. En effet nous avons pu identifier 3 grands pics :

- 38 % des médecins généralistes déclaraient suivre entre 500 et 1000 patients,
- 24% déclaraient en suivre en 1000 et 1500,
- 24% déclaraient en suivre entre 1500 et 2500.

Ces 3 grands pics regroupaient 86% des médecins généralistes ayant répondu à l'étude.

Par cette question, nous avons pu mettre en évidence que la plupart des médecins généralistes de l'étude (98%) estimaient que moins de 10% de leurs patients étaient suivis en psychiatrie (toutes pathologies psychiatriques confondues).

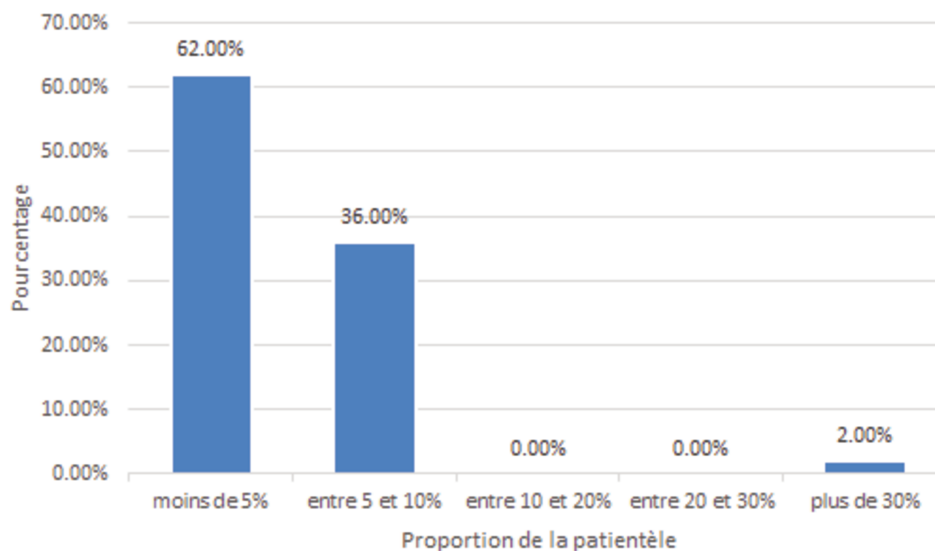


Figure 8 : Proportion des patients suivis en psychiatrie selon les MG

Par ces résultats, nous voyons bien que la proportion des patients sous neuroleptique parmi les patients suivis en psychiatrie est très variable en fonction de médecins généralistes. Nous pouvons tout de même mettre en évidence que 58% des médecins généralistes estimaient avoir moins de 30% de leurs patients sous neuroleptique.

En revanche, 9% des médecins estimaient que plus de 70% de leurs patients suivis en psychiatrie étaient sous neuroleptique.

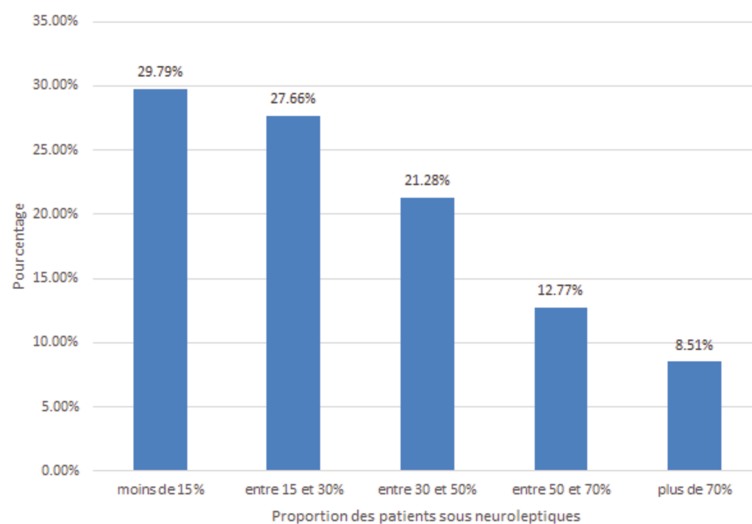


Figure 9 : Proportion des patients sous neuroleptique selon les MG

Parmi leurs patients sous neuroleptique, 62% des médecins généralistes estimaient qu'il y avait moins de 20% d'entre eux hospitalisés dans l'année (tous services confondus).

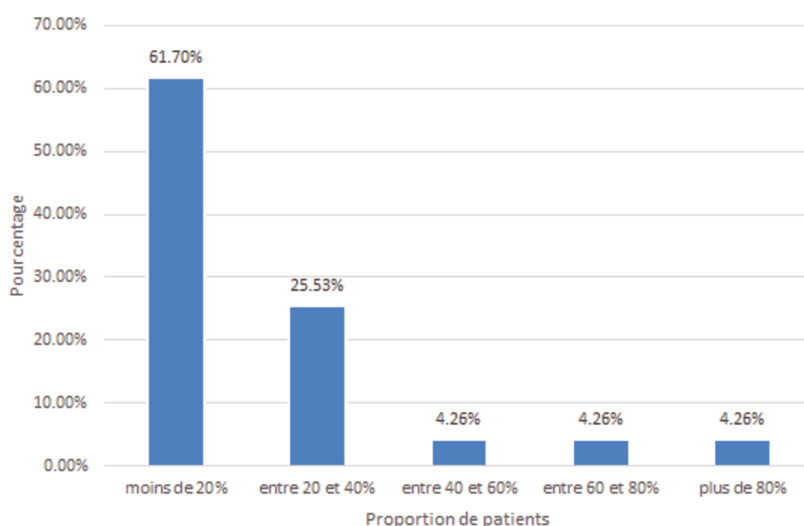


Figure 10 : Estimation du nombre de patients hospitalisés durant l'année 2018 (tous services confondus)

Nous avons voulu préciser si lors de ces hospitalisations, les MG recevaient un courrier de sortie mentionnant notamment la présence d'un ECG et si les résultats avaient été récupérés par le médecin traitant.

30% des médecins généralistes déclaraient avoir toujours reçu un courrier de sortie en cas d'hospitalisation d'un de leur patient sous neuroleptique. En revanche, 13% d'entre eux estimaient ne jamais recevoir de courrier de sortie.

6% des patients hospitalisés ont bénéficié de la réalisation d'un ECG.

Parmi ces derniers, les résultats détaillés et/ou le tracé ECG ont toujours été récupérés par le médecin généraliste dans 6% des cas.

### **IV. 3) Pratiques**

Cette partie a pour vocation de faire un état des lieux des connaissances des MG sur la surveillance des antipsychotiques, et d'évaluer leur implication dans le suivi électrocardiographique de leurs patients sous neuroleptique.

Une des questions posées concernait les surveillances recommandées chez les patients sous neuroleptique. Plusieurs réponses étaient possibles.

Ainsi, nous avons pu constater que 19 médecins pensaient qu'une surveillance cardiaque était recommandée chez les patients sous neuroleptique, soit 42% des médecins ayant répondu à l'étude.

De même, 15 médecins (soit 33% des médecins interrogés) pensaient qu'une surveillance métabolique était recommandée.

La surveillance neurologique était recommandée par 36 médecins, soit 80% d'entre eux.

La surveillance endocrinienne était recommandée par 12 médecins soit 27%.

Les autres surveillances étaient recommandées par moins de 9% des médecins interrogés.

(sécheresse muqueuse, troubles hépatiques, troubles visuels/glaucome, troubles sexuels, risque suicidaire, dépendance)

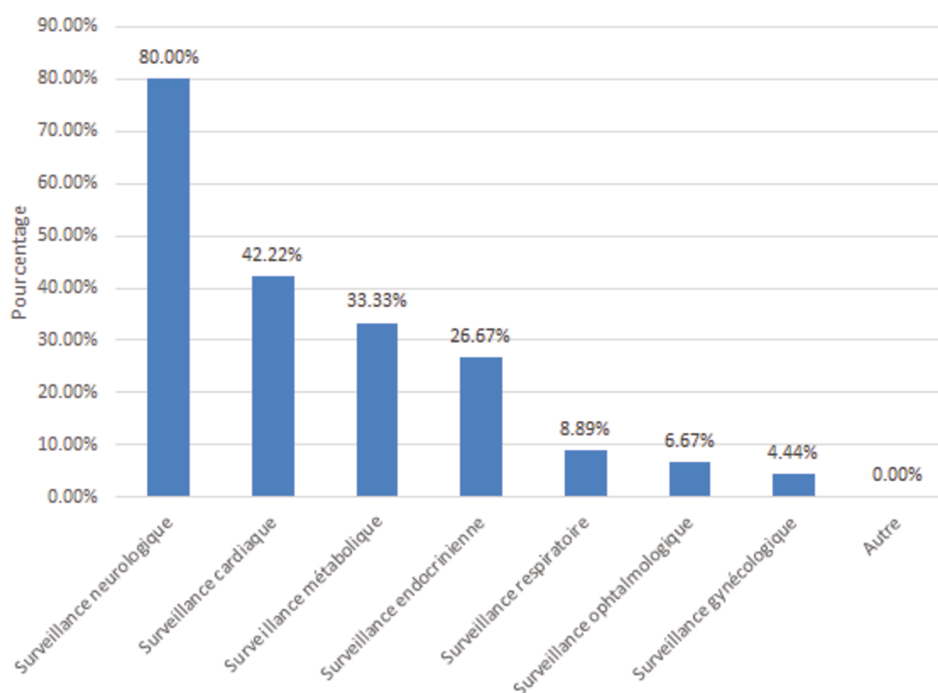


Figure 11 : Répartition des surveillances recommandées chez les patients sous neuroleptique selon les MG

Surveillance	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
Neurologique	36	80	[62,51-91,49]	45	21
Cardiologique	19	42,22	[27,79-56,65]	45	21
Métabolique	15	33,33	[19,56-47,11]	45	21
Endocrinienne	12	26,67	[13,75-39,59]	45	21
Respiratoire	4	8,89	[0,57-17,20]	45	21
Ophtalmologique	3	6,67	[0,00-13,95]	45	21
Gynécologique	2	4,44	[0,00-10,47]	45	21
Autre	0	0	0	45	21

Tableau 3 : Récapitulatif des surveillances recommandées chez les patients sous neuroleptique



A la question concernant la fréquence de réalisation d'un ECG chez les patients sous neuroleptique, 49% des médecins généralistes interrogés pensaient que cette surveillance électrocardiographique pourrait s'effectuer annuellement (IC à 95% [34.28-63.49]). Et 66% des médecins interrogés pensaient que l'espace QT était à surveiller sur un tracé électrocardiographique (IC à 95% [52.89;80.44]).

La réalisation d'un ECG peut, en pratique, être faite par tout professionnel de santé.

Dans cette étude,

- 16% des médecins généralistes estimaient que le suivi ECG des patients sous neuroleptique pourrait être assuré conjointement par le MG, le cardiologue et le psychiatre,
- 19% optaient pour un suivi conjoint entre le MG et le cardiologue,
- 31% estimaient que ce suivi pourrait être réalisé par le cardiologue seul,
- 6% estimaient qu'il pourrait être réalisé par le MG seul.

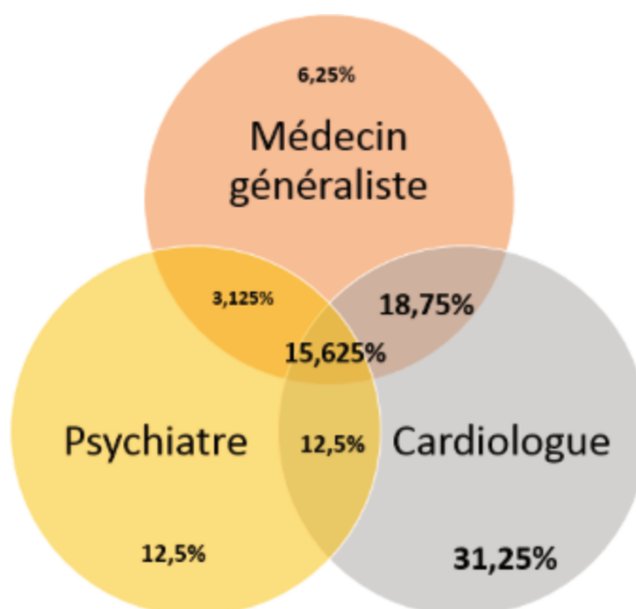


Figure 12 : Surveillance ECG par les différents professionnels de santé selon les MG

88% des médecins interrogés déclaraient ne pas s'assurer de la réalisation d'une surveillance électrocardiographique chez leurs patients sous neuroleptique (IC à 95% [79.71;98.07]).

Dans ce questionnaire, il y avait une unique question ouverte, qui concernait les effets indésirables des traitements par neuroleptique.

Les trois principaux effets indésirables d'un traitement par neuroleptique mis en évidence étaient :

- cardiaque, trouble du rythme pour 82,14% des médecins interrogés,
- syndrome métabolique pour 50% des médecins interrogés,
- neurologique, trouble de conscience pour 85,71% des médecins interrogés.

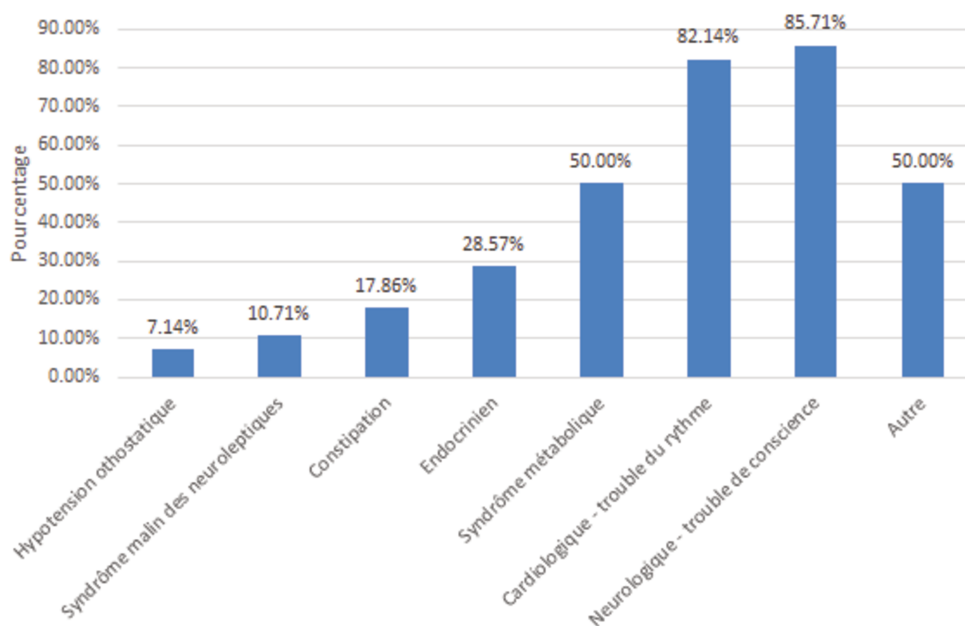


Figure 13 : Répartition des principaux effets indésirables d'un traitement par neuroleptique selon les MG.

Effet indésirable	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
Hypotension	3	7,14	[0.00;13.95]	45	21
Syndrome malin des neuroleptiques	5	10,71	[1.93;20.29]	45	21
Constipation	8	17,86	[6.61;28.95]	45	21
Endocrinien	13	28,57	[15.65;42.13]	45	21
Sd métabolique	22	48,89	[34.28;63.49]	45	21
Trouble du rythme	37	82,14	[71.05;93.39]	45	21
Trouble de conscience	39	85,71	[76.73;96.60]	45	21
Autre	23	51,11	[36.51;65.72]	45	21

Tableau 4 : Récapitulatif des effets indésirables d'un traitement neuroleptique selon les MG

Une des questions était de savoir devant quelle(s) symptomatologie(s) un médecin généraliste arrêterait immédiatement un traitement par neuroleptique.

Les réponses multiples étaient possibles.

Il avait été proposé dans le questionnaire les symptômes suivants : hyperprolactinémie, palpitations, éruption cutanée, constipation, syncope, hyperphagie, troubles sexuels, nausées et/ou vomissements, dyspnée et céphalées.

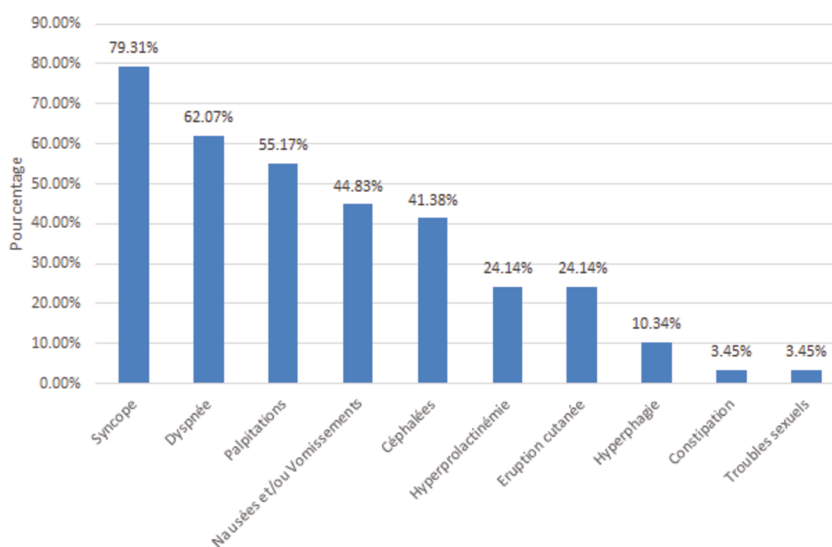


Figure 14 : Répartition des symptômes motivant l'arrêt immédiat d'un traitement neuroleptique selon les MG

Symptôme	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
<b>Syncope</b>	36	79,31	[68.31;91.69]	45	21
<b>Dyspnée</b>	28	62,07	[48.06;76.39]	45	21
<b>Palpitations</b>	25	55,1	[41.04;70.07]	45	21
<b>Nausée/Vomissement</b>	20	44,83	[29.93;58.96]	45	21
<b>Céphalées</b>	19	41,38	[27.79;56.65]	45	21
<b>Hyperprolactinémie</b>	11	24,14	[11.89;37.00]	45	21
<b>Eruption cutanée</b>	11	24,14	[11.89;37.00]	45	21
<b>Hyperphagie</b>	5	10,34	[1.93;20.29]	45	21
<b>Constipation</b>	2	3,45	[0.00;10.47]	45	21
<b>Troubles sexuels</b>	2	3,45	[0.00;10.47]	45	21

Tableau 5 : Récapitulatif des symptômes motivant l'arrêt immédiat d'un neuroleptique

On observe des pourcentages plus importants pour 3 grands groupes :

79,31% en cas de syncope,

62,07% en cas de dyspnée,

et 55,17% en cas de palpitations.

#### **IV. 4) Suivi des patients sous neuroleptiques**

Nous avons voulu évaluer dans cette partie les attentes des médecins généralistes interrogés afin d'améliorer les prises en charge et le suivi des patients sous neuroleptique.

L'objectif de ce paragraphe était de mettre en évidence quelle pourrait être la place des cardiologues dans le suivi cardio-vasculaire et électrocardiographique des patients sous neuroleptique. Nous avons également cherché à évaluer l'intérêt de la mise en place d'un consensus concernant ce suivi.

Tout d'abord, il est important de noter que la moitié des médecins généralistes ayant répondu à l'étude estimaient qu'un suivi électrocardiographique régulier était indispensable chez les patients sous neuroleptique.

Un suivi concomitant entre médecin généraliste et cardiologue était souhaité par la majorité des médecins généralistes pour effectuer cette surveillance. En effet 64,29% des médecins généralistes pensaient qu'une consultation spécialisée chez un cardiologue était nécessaire lors de l'instauration d'un traitement par neuroleptique (IC à 95% [50.46;78.43]).

17,86% des médecins ayant répondu au questionnaire déclaraient être informés systématiquement lors de l'instauration d'un traitement neuroleptique chez leurs patients. Le renouvellement d'un traitement neuroleptique était assuré à la fois par le médecin généraliste et le psychiatre pour 85,71% des médecins généralistes interrogés.

78,57% des médecins répondants pensaient qu'un consensus concernant le suivi ECG des patients sous neuroleptique était nécessaire (IC à 95% [68.31;91.69]) , 21,43% ne se prononçaient pas (IC à 95% [10.08;34.37]).

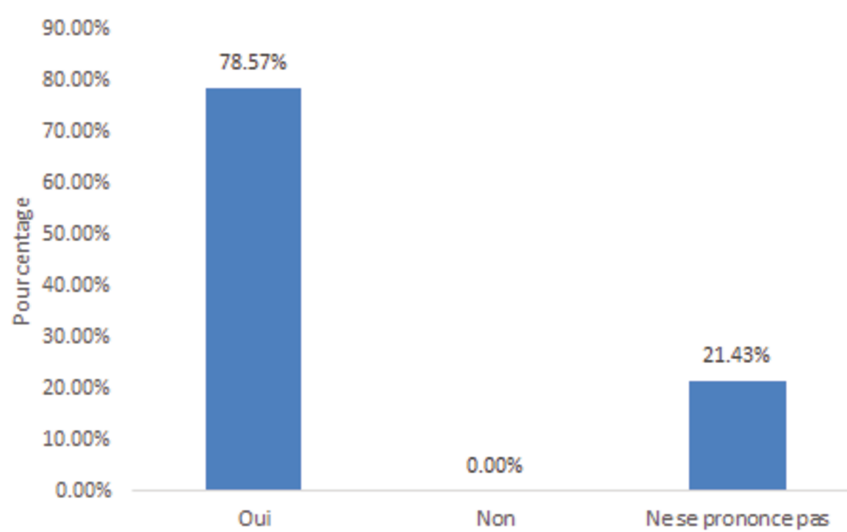


Figure 15 : Répartition des avis concernant la mise en place d'un consensus sur la surveillance ECG des patients sous neuroleptique

## **V. DISCUSSION**

### **V. 1) Caractéristiques des médecins, validité externe de l'étude**

Les médecins qui exercent en activité régulière en région Nord-Pas-de-Calais sont âgés en moyenne de 50,2 ans (Hommes : 52 – Femmes : 47 ans) (34). Les médecins en pré-retraite représentent environ 20% des effectifs, et ceux de moins de 40 ans représentent 19% des effectifs.

Au niveau national au 1er janvier 2016, les médecins inscrits en activité régulière au tableau de l'Ordre sont âgés en moyenne de 51,3 ans.

Les médecins âgés de 60 ans et plus représentent 27,1% des effectifs alors que les médecins âgés de moins de 40 ans représentent 18,6% des effectifs (35).

Ces observations sont concordantes avec la population étudiée dans cette étude, avec une moyenne d'âge des médecins répondants de 54 ans (en estimant que l'installation d'un médecin généraliste se fait à l'âge de 30 ans) pour une moyenne nationale de 51,3 ans.

La proportion de femmes parmi les médecins généralistes dans le Nord est estimée à 37% et dans le Pas de Calais à 33%, soit un sex-ratio respectivement à 2,03 et 1,7. Dans cette étude, le sex-ratio est un peu plus élevé à 2,14.

L'ensemble de ces données permet de conclure que le panel de médecins généralistes qui ont répondu à l'étude est bien représentatif de la population générale en terme d'âge et de sex-ratio.

Seulement 8% des médecins généralistes ont bénéficié d'une formation complémentaire en psychiatrie, et 21% ont effectué un stage en psychiatrie. Ainsi, l'analyse des résultats se base uniquement sur la formation habituelle à la faculté et sur l'expérience personnelle des médecins, elle n'est que très peu influencée par une formation spécifique, ce qui permet de se rapprocher de la population générale de médecins traitants.

Actuellement, l'enseignement de la psychiatrie durant le cursus universitaire de médecine générale reste limité et très inégal (36).

La prise en charge psychiatrique en médecine générale est un sujet d'actualité, ce qui est confirmé par la Ministre de la Santé Agnès BUZYN : « Nous renforcerons la formation des médecins généralistes, sur les maladies mentales. Ils sont en première ligne dans le dépistage des pathologies, et doivent incarner les chevilles ouvrières du parcours du patient » (37).

A ce jour, le stage de psychiatrie est considéré comme un stage libre, donc non validant pour le Diplôme d'Etudes Supérieures (DES), et peu de postes sont proposés. Pourtant, le développement des soins somatiques en service de psychiatrie est une donnée de plus en plus étudiée et mise en avant avec une augmentation du nombre de médecins généralistes hospitaliers.

La surveillance électrocardiographique des patients sous neuroleptiques en médecine générale est également freinée par un autre facteur : la présence d'un électrocardiographe en cabinet. Une thèse avait été réalisée en 2014 concernant « l'utilisation de l'électrocardiographe en médecine générale » (38). Cette étude avait étudié les pratiques de 211 médecins du Pas de Calais, et retrouvait uniquement 19,4% de médecins généralistes disposant d'un électrocardiographe; il était principalement utilisé pour des douleurs thoraciques et pour un contrôle chez un patient présentant un ou des facteurs de risque cardio-vasculaire.

Cette étude montrait également que 65,22% des médecins équipés mais non-utilisateurs étaient peu enclins à reprendre la pratique de l'ECG et que 73,34% des médecins non équipés n'avaient pas l'intention d'investir dans un électrocardiographe.

Dans notre étude, 36% des répondants déclarent posséder un appareil à ECG dans leur cabinet, ce qui est plus élevé que dans la thèse citée précédemment. Cette différence



peut s'expliquer par le faible nombre de répondants, et l'intérêt peut être plus important des médecins généralistes disposant d'un électrocardiogramme pour répondre à cette étude.

Les freins mis en évidence à l'utilisation de l'ECG en médecine générale, retrouvés dans différentes études nationales et régionales et dans différentes thèses sont :

- la réalisation d'un ECG allonge de 33% la durée d'une consultation de médecine générale selon une étude du Ministère de la Santé de 2006 (39),
- l'accès facile à un cardiologue ou un service d'urgence,
- la difficulté d'interprétation de l'ECG. En effet d'après la littérature scientifique internationale, "l'American College of Cardiology" (40) et "l'American College of Physicians" (41) , est jugé compétent à l'interprétation de l'ECG un praticien junior ayant analysé 500 ECG en lecture croisée avec un sénior. De plus, il maintiendrait ses connaissances si la barre des 100 ECG/an était pratiquée. La formation initiale semble donc insuffisante et il conviendrait de mettre l'accent sur l'enseignement dédié à l'électrocardiogramme à la faculté et lors de l'internat. Il pourrait être intéressant également de créer un Diplôme Universitaire ouvert aux médecins généralistes pour qu'ils puissent continuer à se former pour maintenir leurs compétences,
- la mise en jeu de la responsabilité médicale pour faute d'interprétation.

Dans notre étude, parmi les 36% de médecins généralistes ayant un électrocardiogramme dans leur cabinet , 27% d'entre eux disposent d'un service de transmission des tracés ECG vers un spécialiste.

La télémédecine est officiellement reconnue en France depuis le 19/10/2010, suite au décret relatif à la loi "Hôpital Patient Santé Territoire" (42). Il s'agit d' « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication ».

On distingue quatre types d'usage, dont la téléexpertise qui permet à un médecin de requérir un avis spécialisé auprès de l'un de ses confrères à distance (43).

Le recours à un service de transmission des tracés permet un gain de temps pour le patient et le médecin généraliste, une diminution des hospitalisations notamment aux urgences ainsi qu'une optimisation des soins à domicile. La mise en jeu de la responsabilité médicale pour faute d'interprétation est également grandement diminuée par ce moyen.

La télémédecine permet d'améliorer la prise en charge des patients par l'échange d'informations afin d'obtenir un avis et une conduite à tenir de la part d'un spécialiste. Elle est en développement en terme d'ECG avec l'essor de plusieurs sociétés proposant des appareils, l'enregistrement étant directement transmis à un centre d'interprétation. Par exemple :

- l'appareil HeartView qui permet l'enregistrement et la transmission d'un ECG via Bluetooth jusqu'à une application installée sur un smartphone. L'ECG est ensuite automatiquement envoyé du portable au centre de cardiologie indiqué au préalable par le praticien pour interprétation par un spécialiste. Le médecin reçoit ensuite l'interprétation par fax, mail ou appel téléphonique. L'abonnement est de 119 euros par mois (44).
- L'appareil Télécordia qui est un ECG sans fil et sans électrode permettant de réaliser un tracé 12 pistes. Il ne nécessite pas de consommable et permet d'acquérir et de transmettre l'ECG d'un patient automatiquement à un centre de veille.

Il s'agit uniquement de deux exemples parmi énormément d'autres. Le site [medicalexp](#) regroupe 491 électrocardiographes (45).

## **V. 2) Evolution de la psychiatrie en médecine générale**

La pathologie psychiatrique représente actuellement une partie importante de l'activité du médecin généraliste (MG). Une étude réalisée sur 1151 patients consultants 46 médecins généralistes différents a permis d'estimer qu'un patient sur quatre consultant en médecine générale présenterait une pathologie mentale (46).

Selon l'OMS, une personne sur cinq est affectée par les maladies mentales chaque année, et une sur trois si on se réfère à la prévalence sur la vie entière.

Au niveau Européen, une étude a été menée en 2010 qui estime que 38% de la population européenne a souffert d'une pathologie psychiatrique au cours des douze derniers mois. Cela correspond à 164,8 millions de personnes touchées (47).

Dans notre étude, nous avons mis en évidence que les médecins ayant répondu au questionnaire suivaient entre 913 et 1 521 patients à leur cabinet.

Parmi ces patients, entre 0 et 10% sont suivis en psychiatrie, toutes pathologies confondues, ce qui représente entre 23 et 106 patients par médecin généraliste.

En considérant les résultats des études précédentes, comparés aux résultats de notre étude, le nombre de patients suivis en psychiatrie des médecins qui ont répondu au questionnaire est significativement plus faible que celui de la population française qui est de 1 patient sur 5.

Cette différence peut être due à une sous-estimation du nombre de patients suivis en psychiatrie par les médecins ayant répondu à l'étude, elle peut être également due à la façon dont la question a été posée qui n'aurait pas été assez précise.

Toutefois, ce constat met en évidence la place majeure du médecin généraliste auprès des patients souffrant de pathologie mentale. En effet, qu'il s'agisse d'un premier épisode

ou d'une décompensation d'une pathologie chronique, le médecin généraliste représente la plupart du temps le médecin de premier recours. Il doit donc être capable de détecter les symptômes évocateurs d'une décompensation aiguë chez un patient sans antécédent ou chez un patient présentant une pathologie psychiatrique chronique. Il doit également être capable d'évaluer l'efficacité, l'observance et la tolérance des traitements et d'orienter le patient en cas de situation grave ou urgente. En France, la tendance actuelle évolue vers une diminution du nombre de psychiatres entraînant une augmentation des consultations pour motifs psychiatriques en médecine générale.

En 2015, le taux de prise en charge par l'Assurance Maladie pour troubles psychotiques des personnes en France était de 7,17 personnes pour 1 000 patients. Ces résultats sont récapitulés dans le tableau suivant (48).

(NB : pour la définition du trouble psychotique, ont été retenues les personnes ayant une Affection Longue Durée (ALD) au cours de l'année 2015 avec code CIM-10 correspondant entre autre à la schizophrénie, au trouble délirant persistant, au trouble psychotique aigu...)

	Nombre de prises en charge pour 1 000 personnes
Hommes	8,49
Femmes	6,04
Total	7,17

Tableau 6 : Récapitulatif des taux de prise en charge des patients en France pour troubles psychotiques (48)

Ainsi, le taux de prise en charge parmi les femmes était de plus de 6 pour mille.

En 2016, en France, on dénombrait 291 500 personnes traitées par neuroleptiques (hors pathologies), dont 54% de femmes (49) (Tableau 7).

En 2012, un constat avait été effectué qui disait que 18% des adultes entre 18 et 75 ans avaient eu recours aux médicaments psychotropes au moins une fois dans leur vie (10 % des médicaments psychotropes étaient des anxiolytiques, 6.1% des antidépresseurs, 6.1 % des hypnotiques, 0.9% des neuroleptiques, 0.7% des thymorégulateurs) (Figure 16) (50).

En 2013, il s'était vendu 131 millions de boîtes de médicaments psychotropes en France (51) (Figure 17).

	0 - 14 ans	15 - 34 ans	35 - 54 ans	55 - 64 ans	65 - 74 ans	75 ans et +	Total
<b>Hommes</b>							
Effectif	6 500	20 600	40 600	21 700	17 500	28 300	135 100
Taux brut	1,16‰	3,12‰	5,87‰	6,82‰	6,84‰	15,19‰	5,07‰
<b>Femmes</b>							
Effectif	1 400	11 200	33 600	23 800	22 000	64 200	156 300
Taux brut	0,27‰	1,51‰	4,2‰	6,22‰	7,1‰	20,43‰	5,07‰
<b>Total</b>							
Effectif	7 900	31 800	74 200	45 500	39 600	92 500	291 500
Taux brut	0,73‰	2,26‰	4,97‰	6,49‰	6,98‰	18,48‰	5,07‰

Source : SNIRAM/SNDS / Régime Général + Sections Locales Mutualistes

Tableau 7 : Effectifs et taux bruts des personnes traitées par neuroleptiques (hors pathologies) par classe d'âge en 2016 (49)

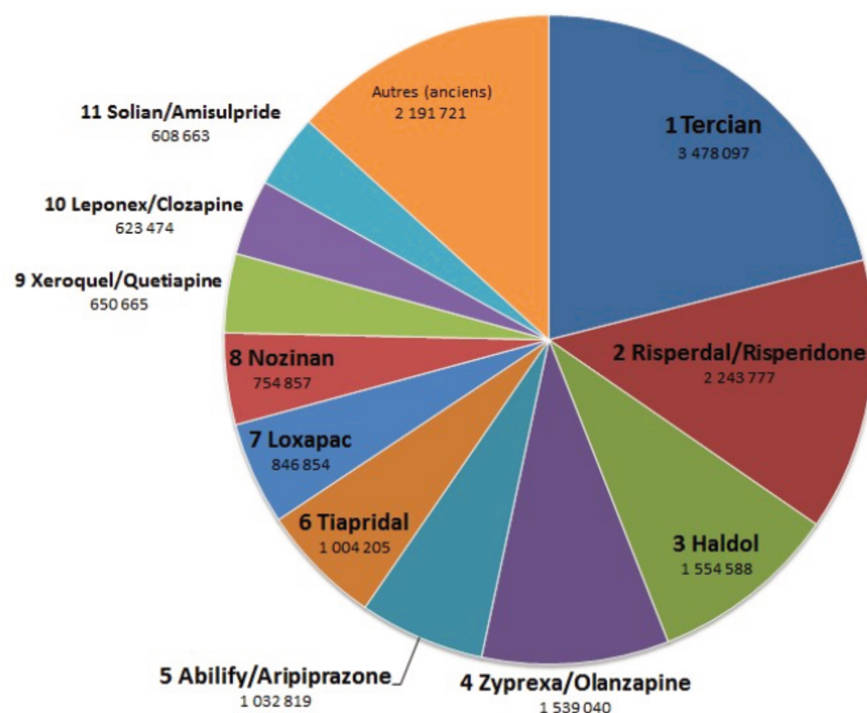


Figure 16 : Nombre de boîtes d'antipsychotiques vendues aux particuliers en 2013 (51)

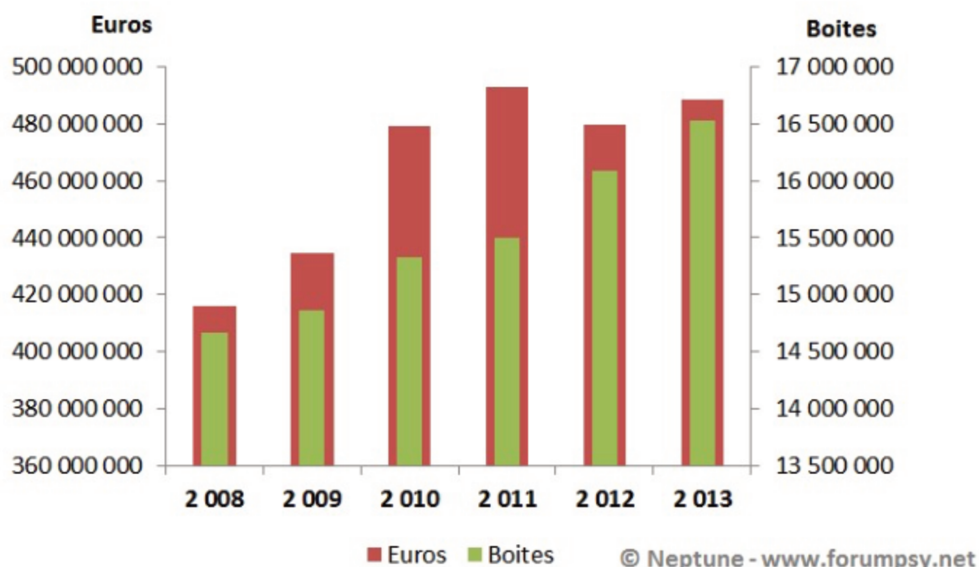


Figure 17 : Evolution du nombre de boîtes de médicament psychotropes vendues en pharmacie entre 2008 et 2013 (51)

Dans notre étude, 58% des médecins généralistes estimaient que la proportion de leurs patients sous neuroleptiques était inférieure à 30%. La moyenne des patients suivis en psychiatrie et traités par neuroleptiques est comprise entre 6 et 45 patients par médecin, soit un total de 396 à 2 967 patients sous neuroleptiques pour l'ensemble des 66 médecins ayant répondu à l'étude.

En comparant le taux de prise en charge par l'Assurance Maladie qui est de 7,17 pour 1 000 patients en France en 2015, notre étude se situe plutôt à un taux compris entre 6,48 et 29,54 pour 1 000 patients.

L'amplitude du taux de patients sous neuroleptiques pour 1 000 patients estimée dans notre étude comprend donc le taux national qui est de 7,17 pour 1000 patients.

L'ARS a publié des chiffres en 2017 concernant les diagnostics territorialisés des Hauts de France qui retrouvent que, concernant les affections de longue durée, 8 830 admissions pour affections psychiatriques de longue durée (ALD n°23) sont comptabilisées en

moyenne annuelle sur la période 2007-2014 en région. Le taux standardisé des Hauts-de-France pour cette ALD est de 20 % inférieur à celui de l'Hexagone, et ce pour chaque pathologie (52).

La différence entre les chiffres de l'étude et les chiffres nationaux pourrait s'expliquer par le manque de précision dans la question, avec des fourchettes de réponses larges ne permettant pas de conclure de manière précise et de comparer de façon précise nos résultats par rapport aux résultats nationaux. Nous pouvons tout de même mettre en évidence que nos résultats sont relativement proches du taux national.

Le choix d'utiliser des fourchettes de réponses pour cette partie a été fait dans le but de faciliter les réponses par les médecins généralistes et d'entraîner un gain de temps afin d'augmenter le nombre de répondants. En effet, un premier questionnaire avait été créé demandant des chiffres précis de nombres de patients suivis en psychiatrie et sous neuroleptiques, mais le retour fait par les médecins tests était que les questions étaient trop précises et prenaient trop de temps à répondre, raison pour laquelle nous avons opté pour des fourchettes de réponses.

La différence peut également s'expliquer par le faible nombre de répondants à l'étude qui n'est peut être pas représentatif de la population générale en terme de pathologie psychiatrique, et par une surestimation de la part des médecins concernant leurs patients traités par neuroleptiques.

Toutefois, la pathologie psychiatrique est en évolution, avec une demande de prise en charge médicale et médicamenteuse en constante augmentation.

Ces résultats montrent bien l'importance de la psychiatrie en médecine générale, ainsi que l'importance de la connaissance des pathologies psychiatriques et du suivi pluridisciplinaire de ces patients.

### **V. 3) Evaluation de la concertation pluridisciplinaire**

Dans notre étude, 62% des médecins généralistes estiment que moins de 20% de leurs patients ont été hospitalisés tous services confondus, et seulement 30% des médecins généralistes déclarent avoir toujours reçu un courrier de sortie en cas d'hospitalisation d'un de leurs patients sous neuroleptiques.

Ces résultats montrent les limites de la communication inter-professionnelle, mais sont à nuancer devant plusieurs facteurs: (53)

- les patients psychotiques représentent une population ayant un faible recours aux soins somatiques. Les pathologies somatiques sont souvent perçues, par le patient ainsi que par ses proches, comme étant au second plan par rapport à la pathologie psychiatrique. Dans ce même contexte, il est important de noter que le déni des troubles psychiatriques et somatiques chez les patients psychotiques est un grand frein à la consultation de médecine générale. La maladie psychiatrique représente en elle-même un frein au suivi par un médecin traitant, soit au travers de certains de ses symptômes, soit parce qu'elle prend le dessus sur d'éventuelles pathologies somatiques de par la place qu'elle occupe dans la vie des patients,
- l'existence d'une certaine méfiance à l'égard des professionnels de santé de la part des patients sous neuroleptiques, rend l'examen clinique et la réalisation d'exams complémentaires difficiles. Les représentations corporelles de certains patients, voire une pudeur parfois excessive, peuvent être un obstacle au fait de consulter un médecin généraliste,



- sur le plan social, la précarité pourrait être un frein à la consultation de médecine générale de par l'avance des frais de la consultation. De même les patients avec un logement précaire se retrouvent dans l'impossibilité d'être suivis par un médecin de manière régulière du fait du changement fréquent de lieu de vie,
- chez beaucoup de patients psychotiques, la salle d'attente représente un véritable obstacle à la consultation médicale du fait des impatiences, de l'intolérance à la frustration et des angoisses présentes chez bon nombre d'entre eux,
- la proportion de patients psychotiques ne déclarant pas de médecins traitants est sensiblement plus élevée que dans la population générale selon une étude réalisée en 2007 concernant la coordination des soins chez les patients psychiatriques. En effet 65 % des patients (toutes pathologies psychiatriques confondues) déclaraient avoir un médecin traitant. Cette proportion s'avère légèrement inférieure au taux d'assurés ayant déclaré un médecin traitant à la Sécurité sociale (75 % au 19 avril 2006) (54),
- En parallèle de l'absence de déclaration de médecin traitant, il y a également la non remise des courriers de sortie d'hospitalisation au médecin traitant par les patients par exemple.

Actuellement, selon la HAS (38), le médecin généraliste serait le professionnel le plus consulté identifié par la population générale en cas de problème psychologique (58% de la population).

La Société Européenne de Médecine Générale a défini le médecin généraliste comme étant (55) « le premier contact des usagers avec le système de soins, il assure la coordination des soins avec les autres professionnels de santé, en développant une approche centrée sur la personne pour assurer des soins continus et longitudinaux. »

Dans un contexte d'intrication pathologie psychiatrique/pathologie somatique, avec une surmortalité des patients psychiatriques par rapport à la population générale, une

coordination entre le médecin généraliste et les professionnels spécialisés en psychiatrie est nécessaire. Les professionnels de santé en ont conscience, cependant cette coordination n'est pas toujours optimale et peut encore faire l'objet d'améliorations en France. En effet, les échanges de courriers réciproques et les retours d'informations ne sont pas systématiques. Dans cette étude, seulement 17% des médecins interrogés déclarent être informés systématiquement lors de l'instauration d'un traitement neuroleptique par un psychiatre chez un de leurs patients.

La loi du 13 août 2004 impose à tout assuré de déclarer un médecin traitant. Elle empêche de cette manière le renouvellement des affections de longue durée par un autre médecin. Ceci devrait favoriser le contact avec le médecin généraliste (54).

Un des axes qui peut être étudié pour améliorer la transmission des informations concernant les patients, notamment les courriers de sortie et les examens complémentaires réalisés est l'utilisation d'une messagerie professionnelle.

Plusieurs messageries sécurisées sont à la disposition des médecins généralistes. Elles sont le plus souvent utilisées pour recevoir les résultats de bilans biologiques. Elles pourraient être utilisées pour envoyer un courrier de sortie, les compte-rendus d'examens complémentaires (notamment les ECG) ou bien pour envoyer un tracé d'ECG à un confrère afin d'avoir son avis (56).

Un des exemples bien développé chez les médecins généralistes est l'utilisation d'APYCRIPT. Son objectif est de faire communiquer entre eux les médecins, établissements de soins ou laboratoires par une messagerie électronique tout en préservant par un cryptage de haut niveau la confidentialité des informations transmises. Elle s'intègre à la quasi- totalité des logiciels métiers. Pour un médecin libéral en cabinet

individuel, la cotisation annuelle s'élève à 69 € (57). L'extension de son utilisation aux courriers de sortie pourrait être développée.

Les résultats de l'étude montrent que 78% des médecins généralistes interrogés pensent que le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques pourrait être assuré par un cardiologue, et 64% des médecins estiment qu'une consultation spécialisée de cardiologie devrait être organisée en cas d'introduction d'un traitement neuroleptique.

Un des arguments avancé par les médecins généralistes qui ne possèdent pas d'électrocardiographe est la facilité d'accès à un cardiologue.

En effet, d'après les résultats d'une thèse concernant l' « évaluation du ressenti et des attentes des médecins généralistes concernant leur collaboration avec les cardiologues » réalisée en 2013, la majorité des médecins généralistes estiment que l'accès au cardiologue soit par téléphone soit pour obtenir une consultation est aisé. Cet accès est aussi simple que le cardiologue ait un exercice libéral ou hospitalier, les délais de rendez-vous sont convenables, autant pour les urgences que les semi-urgences (55).

Nous pouvons tout de même nous demander si l'accès rapide à un cardiologue est réellement si simple.

En France en 2016, le nombre total de cardiologues était de 6 163 (35). En 2016 également, on dénombrait comme vu plus haut 291 500 patients traités par neuroleptiques.

Si chaque patient sous neuroleptique était suivi par un cardiologue annuellement, cela représenterait en moyenne 47 consultations par cardiologue chaque année.

Pour autant, nous pouvons nous demander si les cardiologues peuvent répondre seuls à la totalité des besoins en ECG actuels et à venir.

#### **V. 4) Evaluation des pratiques actuelles**

Les torsades de pointe sont une forme particulière de tachycardie ventriculaire polymorphe chez le patient présentant un allongement pathologique de l'intervalle QT. La présentation clinique la plus fréquente est une syncope du fait du rythme ventriculaire sous-jacent très rapide entre 200 et 250 Battement Par Minute (BPM).

Les palpitations sont également un symptôme habituel chez le patient conscient.

Le diagnostic repose donc sur l'ECG.

Dans cette étude, 66% des médecins interrogés pensent que l'espace QT est à surveiller sur un tracé électrocardiographique. Ceci implique que 34% des médecins généralistes ne surveillent pas l'intervalle QT sur l'ECG d'un patient traité par neuroleptique.

79,31% des médecins arrêteraient un traitement par neuroleptique en cas de syncope et 55,17% en cas de palpitations.

82% des médecins pensent que les troubles du rythme cardiaque font partie des trois principaux effets indésirables d'un traitement par neuroleptiques.

Ces résultats montrent que la connaissance des risques des traitements neuroleptiques est satisfaisante chez les médecins généralistes.

Cependant, malgré cette connaissance des risques, uniquement 22% des médecins déclarent s'intéresser au suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques.

Les connaissances théoriques sont principalement acquises au cours du deuxième cycle des études médicales. Très peu de cours sont en rapport direct avec la psychiatrie au cours du premier cycle.

Durant le deuxième cycle des études médicales, l'étudiant doit acquérir des compétences médicales théoriques et pratiques. Les compétences pratiques sont acquises par le biais de stages, le stage de psychiatrie n'est à ce jour pas obligatoire mais une réflexion devrait

être menée pour le rendre obligatoire au vu de la prévalence des pathologies psychiatriques. L'apprentissage pratique auprès du patient est nécessaire.

### **V. 5) Suggestions d'amélioration**

#### **Le Dossier Médical Partagé (DMP)**

Le DMP est né le 13 Aout 2004. En 2011, il est opérationnel sous l'appellation «Dossier médical personnel», mais il n'a pas rencontré le succès escompté.

Afin d'améliorer la coordination des soins et au vu des insuffisances du Dossier Médical Personnel, ce dernier a été redéfini et rebaptisé « Dossier médical partagé » par loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016.

Le DMP est un dossier informatisé contenant des informations personnelles de santé.

Il est alimenté par les professionnels de santé et est stocké chez un hébergeur de données de santé agréé par le ministère en charge de la santé.

Il contient par exemple les données relatives à la prévention, à l'état de santé, au suivi social et médico-social « que les professionnels de santé estiment devoir être partagées, afin de servir la coordination, la qualité et la continuité des soins » : comptes rendus d'examens (imagerie médicale, biologie, actes techniques), lettres de liaison, différents traitements prescrits, synthèse des éléments principaux relatifs à un éventuel séjour hospitalier, etc (58).

Ainsi, le développement et l'extension du DMP permettraient la surveillance conjointe entre médecin généraliste, psychiatre et cardiologue de l'ECG des patients sous neuroleptiques, et pourraient éviter les morts subites par torsade de pointe sur allongement du QTc iatrogène.

## **Le renforcement de la communication**

Le renforcement de la communication interprofessionnelle pourrait s'appuyer, selon la HAS, sur (59):

- Des instances de concertation réunissant tous les acteurs impliqués dans la prise en charge des patients souffrant de troubles mentaux ainsi que les représentants des usagers et des familles. Ces instances de concertation peuvent, par exemple, être formalisées dans le cadre de conseils locaux de santé, de conseils locaux de santé mentale, d'ateliers santé ville ou de plateformes territoriales d'appui,
- Un « pilotage opérationnel de la coordination ». La désignation de pilotes responsables de la coordination interprofessionnelle est nécessaire. Ce pilotage peut être assuré par une équipe de professionnels, représentant les différents acteurs impliqués et dont la composition peut varier selon les besoins du patient.

À titre d'exemple, en ce qui concerne le secteur de la psychiatrie, une équipe associant un psychiatre, un infirmier de psychiatrie ainsi qu'un médecin généraliste pourrait être en charge de renforcer et fluidifier la coordination entre la médecine générale et la psychiatrie de secteur. En revanche, ce projet nécessite un temps de coordination dédié qu'il sera important de mettre en place.

Dans cet état d'esprit, une charte de partenariat médecine générale et psychiatrie de secteur a été mise en place, et prend en compte 6 points (60):

- l'identification précise d'un médecin traitant
- la coopération dans le suivi des comorbidités et des traitements
- l'accès téléphonique direct réciproque
- la transmission d'informations sur le suivi ambulatoire et les hospitalisations
- la prise en charge conjointe au domicile du patient entre le médecin traitant et l'équipe de secteur
- la formation en miroir des internes de psychiatrie et de médecine générale

Tout ceci dans le but de favoriser la connaissance mutuelle des dispositifs de soins et des pratiques professionnelles.

### **Mise en place d'une consultation cardiologique dédiée**

Il semble que cet axe d'amélioration soit difficile à mettre en place devant la faible démographie de cardiologues notamment dans le Nord Pas de Calais. Cela resterait pour autant un partenariat intéressant, et la communication cardiologue/médecin généraliste étant de bonne qualité, cela permettrait un meilleur suivi des risques des patients sous neuroleptiques.

D'autres alternatives sont déjà mises en place comme :

- les vacations d'un cardiologue au sein d'un Etablissement Public de Santé Mentale (EPSM) une fois par semaine afin de relire les ECG des patients sous neuroleptiques et d'assurer les consultations de cardiologie semi-urgentes,
- le partenariat entre un EPSM avec le service de cardiologie du centre hospitalier de rattachement où tous les ECG sont systématiquement faxés au secrétariat de cardiologie et analysés dans les 48h par un cardiologue.

### **Formation complémentaire en psychiatrie**

Il serait intéressant d'envisager une accentuation de la formation initiale et continue des médecins généralistes.

La formation initiale dans le cadre du tronc commun devrait intégrer quelques heures concernant :

- La schizophrénie et le trouble bipolaire,
- L'intrication particulière entre ces pathologies et les problèmes somatiques associés,
- La particularité de ces pathologies concernant le défaut d'analyse de soi, le manque de motivation et la difficulté d'adhésion concernant le suivi,

- La connaissance des approches motivationnelles, des stratégies de communication avec les malades qui en découlent et la connaissance des programmes psychoéducatifs proposés régionalement.

Ces thèmes de travail devraient être proposés dans les programmes de formation médicale continue.

Le Développement Professionnel Continu (DPC) a pour objectifs le maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences ainsi que l'amélioration des pratiques. Il s'adresse à l'ensemble des professionnels de santé et il constitue une obligation quel que soit le mode d'exercice. De nombreuses formations sont proposées aux médecins généralistes concernant la psychiatrie, mais aucune ne concerne le suivi des patients psychotiques en libéral (61). Les thèmes de travail cités précédemment devraient être proposés dans ces programmes de formation médicale continue.

Des formations conjointes aux médecins généralistes et spécialistes, ainsi qu'aux autres professionnels de santé intervenant auprès de ces patients pourraient être mises en place.

### **Education thérapeutique des patients et des familles**

L'éducation thérapeutique des patients, leur connaissance du traitement et de leurs effets indésirables est une partie importante à développer et à promouvoir.

Il conviendrait de commencer par l'annonce diagnostique de la pathologie psychotique, qui est très bien renseignée à l'international mais moins souvent annoncée que les autres pathologies. En France, il existe peu d'études et peu de recommandations sur l'annonce diagnostique de la pathologie psychotique (62). Ce point reste à améliorer pour faire évoluer la prise en charge de ces patients.

Il est important d'insister sur la coordination et le partage d'informations du côté des patients et de leurs proches.



L'accent doit être mis sur la sensibilisation à la prévention, au dépistage et à la prise en charge des troubles somatiques, par le médecin traitant, entre autres, chez les patients psychotiques.

Afin de favoriser la coordination des soins entre les différents professionnels impliqués dans le suivi du patient psychotique, il est important que le patient soit impliqué dans la gestion de sa maladie (mobilisation de ses ressources et de ses compétences).

Au vu du sur-risque somatique et de la surmortalité associés aux pathologies psychiatriques, la HAS estime qu'il est primordial que l'ensemble des acteurs impliqués dans la prise en charge du patient « alertent et informent le patient et ses proches sur les risques somatiques et liés à la iatrogénie médicamenteuse ». Il est important d'insister sur l'orientation de l'entourage des patients vers des programmes psychoéducatifs structurés.

### **Mise en place d'un consensus clair avec modalités de suivi**

En analysant différentes sources, nous avons retrouvé :

- La HAS recommande la réalisation d'un « ECG dans le cadre du bilan pré-thérapeutique puis selon le traitement et les données du bilan initial ».
- Les recommandations de bonnes pratiques en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique, de leur côté recommandent la réalisation d'un ECG initial de base puis une surveillance annuelle.
- Le Collège des Enseignants de Psychiatrie recommande un ECG avant la mise en place d'un traitement antipsychotique à la recherche d'un trouble du rythme, d'un allongement de l'espace QT puis un ECG sous traitement pour vérifier l'absence de modification.

Ainsi, nous mettons bien en évidence l'absence de conduite à tenir claire, laissant libre appréciation aux médecins qui suivent les patients d'assurer le suivi électrocardiographique des patients comme ils l'entendent.

Dans notre étude, nous avons demandé aux médecins généralistes s'ils pensaient que la mise en place d'un consensus permettrait d'améliorer cette surveillance, ils ont répondu à 78,57% qu'un consensus concernant le suivi ECG des patients sous neuroleptiques est nécessaire (IC à 95% [68.31;91.69]) , 21,43% ne se prononcent pas (IC à 95% [10.08;34.37]). Une information claire et identique pour tous les professionnels de santé permettrait d'améliorer le suivi et de diminuer la morbi-mortalité des patients sous neuroleptiques.

**Proposition d'un consensus :**

**Cas n°1 : Patient sans facteur de risque cardio-vasculaire:**

ECG pré-thérapeutique



Introduction du traitement neuroleptique

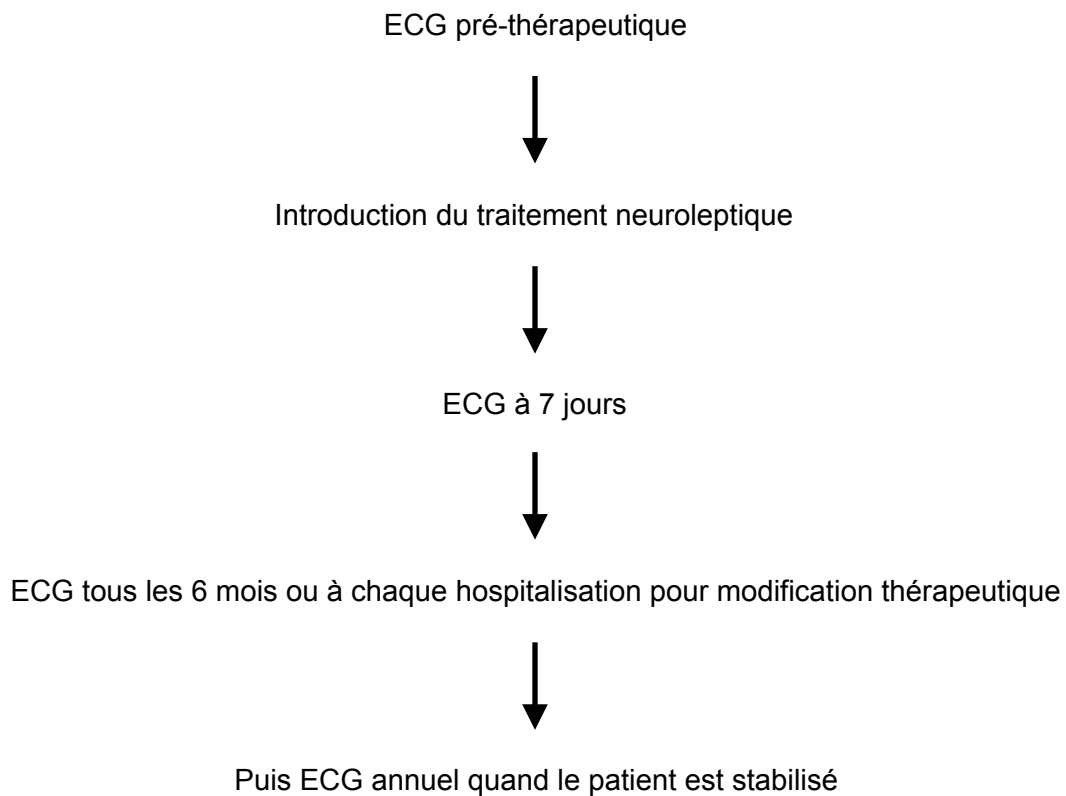


ECG à 7 jours

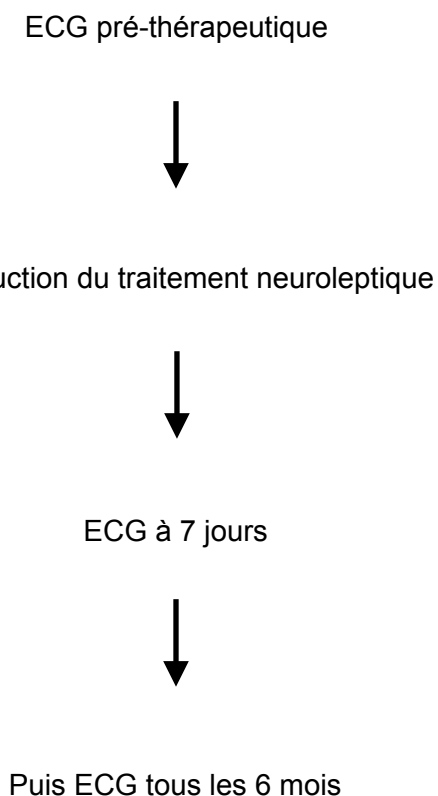


Puis ECG annuel

Cas n°2 : Patient non stabilisé avec modifications thérapeutiques fréquentes :



Cas n°3 : Patient avec facteur(s) de risque cardio-vasculaire ou autre médicament allongeant le QT, ou QT allongé congénital :



## **V. 6) Limites de l'étude**

Il s'agit d'un sujet avec peu d'études avec lesquelles comparer les résultats trouvés, et l'évaluation du nombre de décès secondaire à une torsade de pointe chez un patient sous neuroleptique est difficile à apprécier de manière sûre et certaine, avec un manque de données certain.

Le nombre de médecins ayant répondu à l'étude constitue la limite principale de notre étude (n = 66).

Il existe un biais de recrutement : la méthode de recrutement de l'étude est basée uniquement sur un questionnaire, et le taux de médecins disposant d'un électrocardiogramme est plus élevé que dans la population générale, probablement dû au fait que le questionnaire intéresse plus les médecins détenteurs d'un électrocardiogramme.

Le biais de non-réponse est important dans cette étude car nous avons seulement eu 66 réponses sur 378 questionnaires envoyés, il représente également une limite à notre étude.

Nous avons tenté lors de l'élaboration du questionnaire de limiter ce biais de non réponse en utilisant des questions fermées entraînant un gain de temps malgré les quatre parties et les 26 questions.

Certaines des réponses des médecins ont pu être influencées par le titre de l'étude et les questions précédentes.

Lors de l'analyse des résultats, il existait des données manquantes qui pourraient modifier la répartition des réponses.

De plus, l'utilisation de fourchettes de réponses larges dans les questions de la partie II du questionnaire nous donne des résultats approximatifs, ne permettant pas d'être précis dans l'analyse de nos résultats.

### **V. 7) Forces de l'étude**

Il s'agit d'un sujet d'actualité puisqu'il existe une augmentation de la prescription de neuroleptiques, et que la surmortalité cardio-vasculaire est plus importante chez les patients traités par neuroleptiques que dans la population générale.

L'échantillon de notre étude est représentatif de la démographie des médecins généralistes du Nord- Pas-de-Calais en ce qui concernait le sexe et l'âge.

Cette étude ne juge en rien la pratique actuelle des médecins généralistes, mais pourrait éventuellement permettre d'augmenter la réalisation des ECG en cabinet de médecine générale dans le cadre du suivi au long cours des patients sous neuroleptiques. Nous avons par cette étude apporté aux médecins répondeurs une occasion d'analyser et éventuellement d'améliorer leur pratique professionnelle sur le sujet.

Face à la disparité des réponses, cette étude permet également de faire ressortir l'importance d'un consensus concernant le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques et aura peut être une action à long terme avec une recommandation de surveillance pour tous les professionnels de santé.

## **VI. CONCLUSION**

Le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques est une surveillance connue, ancienne. Le décès par allongement de l'intervalle QT devrait être diminué par une surveillance consensuelle de l'ECG chez les patients sous neuroleptiques.

Le médecin généraliste représente le médecin de premier recours, et le coordinateur des soins entre les différents spécialistes.

Le but de cette étude était de décrire et d'analyser les pratiques professionnelles de chaque médecin généraliste concernant ce suivi. L'objectif secondaire de l'étude était d'identifier les facteurs freinant ce suivi et de proposer des perspectives d'amélioration aux médecins généralistes en cabinet.

Suite à cette étude, nous montrons bien que les risques des traitements neuroleptiques sont connus des médecins généralistes mais que le suivi électrocardiographique par les médecins généralistes n'est pas satisfaisant.

En cabinet de médecine générale, ce défaut de suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptique peut s'expliquer par le manque de matériel adéquat, le manque de rappel en formation même si les connaissances sont acquises, le défaut de communication entre les différents spécialistes, et l'absence de consensus bien défini concernant la fréquence de ce suivi. Le DMP, l'accentuation de la formation médicale continue en psychiatrie pour les MG, le partenariat avec les services de cardiologie, l'importance de l'éducation thérapeutique des patients et de leurs proches sont des axes de réflexion pour améliorer ce suivi.

On rappelle l'importance de la communication entre les différents intervenants et le partenariat entre psychiatre, médecin généraliste et cardiologue dans cette étude.

Enfin, la mise en place d'un consensus clair et identique pour tous les professionnels de santé pourrait peut être améliorer le suivi des patients sous neuroleptiques et est

demandé par une majorité des médecins généralistes de l'étude. La faisabilité d'un tel consensus pourrait peut être faire, à l'avenir, l'objet d'une autre thèse.

## **Bibliographie**

1. Frimas V, Roberge C, Perroux D, Dauvillier JM. Surveillance cardiologique des patients traités par neuroleptiques : évaluation et évolution d'un protocole hospitalier. *L'Encephale*. 26/12/06 ; 34 : 467-476
2. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia : A record linkage study. *Can J Psychiatry* 1991; 36 : 239-245.
3. Girardin F, Gaspoz JM. Surveillance de l'intervalle QT chez le patient psychiatrique. *Revue Médicale Suisse*. 2007 ; 106 (3) : 321-393 <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-106/32193>
4. Psychanalyse / Psychiatrie / Psychologie / Psychothérapie [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/270-psychanalyse-psychiatrie-psychologie-psychotherapie>
5. Psychodysleptique - Vulgaris Médical [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/psychodysleptique>
6. Psychoanaleptique (définition) - Vulgaris Médical [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/psychoanaleptique-definition>
7. Stabilisateur de l'humeur. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 17 mars 2019]. Disponible sur:[https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stabilisateur\\_de\\_l%27humeur&oldid=151744341](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stabilisateur_de_l%27humeur&oldid=151744341)
8. Psycholeptique. In: Wikipédia [Internet]. 2015 [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Psycholeptique&oldid=116192831>
9. Juignet P . Les Neuroleptiques. *Psychisme*. 2011. consulté le 13/10/18 . Disponibilité sur Internet : <https://psychisme.org/Therapeutique/Neuroleptiques.html>



10. Antipsychotiques : Les points essentiels [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>
11. Sinon JL. Les neuroleptiques. Université de Poitier Faculté de Médecine [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://senon.pagesperso-orange.fr/Documentation/telechargement/2cycle/moduleD/neuroleptiques.pdf>
12. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. EMC Psychiatrie. 2005 ; 2 : 282-299
13. Soins et iatrogène en psychiatrie. Revue de Santé Mentale. 07/06/06 ; 109 <http://www.ascodocpsy.org/Soins-et-iatrogenie-en-psychiatrie>
14. ECN-referentiel-de-psychiatrie.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.asso-aesp.fr/wp-content/uploads/2014/11/ECN-referentiel-de-psychiatrie.pdf>
15. Saravane D, Feve B, Frances Y, Corruble E, Lancon C, Chanson P, et al. Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. L'Encéphale. 2009 ; 35 (4) : 330–339
16. Abel-Coindoz C. Suivi de patients sous médicaments neuroleptiques à la maison d'arrêt Lyon-Corbas : impact de la concertation médicopharmaceutique de 2011 à 2015. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. Lyon : Université Claude Bernard.
17. Trojak B, Pinoit JM, André D, Bonin B, et al. Risque cardiovasculaire des antipsychotiques, une surveillance nécessaire de l'intervalle QT. La Presse Médicale. 01/03/08 ; 35 (4) : 699-704
18. Floris M, Lecompte D, Mertens C et al. Allongement de l'intervalle QTc et antipsychotiques. Neurone. 23/12/03 ; Vol 8(Suppl 5) : S1-31

19. Recommandation HAS Troubles du rythme ventriculaire graves chroniques[Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald\\_5\\_gm\\_troubles\\_du\\_rythme\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald_5_gm_troubles_du_rythme_web.pdf)
20. Frimas V, Roberge C, Perroux D, Dauvillier JM. Surveillance cardiologique des patients traités par neuroleptiques : évaluation et évolution d'un protocole hospitalier. *L'Encephale*. 26/12/06 ; 34 : 467-476
21. Benoit P, Billefont M, Allo JC. Prise en charge des torsades de pointe. 16/05/09 Urgences-Online [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://urgences-serveur.fr/prise-en-charge-des-torsades-de,1543.html>
22. Drici MD, Benoit M. Traitement antipsychotique et syndrome du QT long acquis médicamenteux. *La Lettre du Pharmacologue*. 11/99; 13 (9) : 225-229
23. PAC - Précis d'anesthésie cardiaque [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.pac4.ch/chapitre20/Mecanismarythm.html>
24. Sanguinetti MC, Keating MT. Role of delayed rectifier potassium channels in cardiac repolarization and arrhythmias. *News in Philosophical Sciences*. 08/97 ; 12 (4): 152-157
25. Buckley NA, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs. *Drug Safety*. 09/00 ; 23 (3) : 215-228.
26. Jan E, Leestma JE, Kenneth L, Koenig KL. Sudden death and phenothiazines; a current controversy. *Arch Gen Psychiatry*. 02/68 ; 18 (2) : 137-148.
27. Liberatore MA, Robinson DS. Torsades de pointes: a mechanism for sudden death associated with neuroleptic drug therapy? *J Clin Psychopharmacol* 06/84 ; 4 (3) : 143-146.
28. Gury C, Advenier E, Chancel O, Iaria P. Allongement de l'intervalle QT et risque de survenue de torsade de pointes chez les patients traités par antipsychotiques. *Journal de Pharmacie Clinique*. 03/02 ; 23 (1) : 45-55.

29. Napolitano C, Priori S, Schwartz PJ. Torsade de Pointes Mechanisms and Management. *Drugs*. 01/94 ; 47 (1) : 51-65
30. Kettani N. Les médicaments induisant un long intervalle QT chez les patients hospitalisés en psychiatrie : résultats d'une étude transversale sur 5 ans - dépistage par l'ECG ; 19/12/2013
31. Articles - Liste médicaments - Cardiogen [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cardiogen.aphp.fr/articles/articles.php?id=29&cat=11>
32. Définition - Unité urbaine / Agglomération / Agglomération multicommunale / Agglomération urbaine / Agglomération / Agglomération multicommunale / Agglomération urbaine | Insee [Internet]. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1501>
33. Définition - Espace rural / Espace à dominante rurale / Espace à dominante rurale | Insee [Internet]. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1034>
34. nord\_pas\_de\_calais\_2013.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord\\_pas\\_de\\_calais\\_2013.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/nord_pas_de_calais_2013.pdf)
35. ATLAS DE LA DEMOGRAPHIE MEDICALE 2016. :326.
36. Fovet T, Amad A, Geoffroy PA, Messaadi N, et al. État actuel de la formation des médecins généralistes à la psychiatrie et à la santé mentale en France. *L'information psychiatrique*. 2014 ; 90 (3) 19-22
37. Du neuf dans les études médicales - Les jeunes favorables au stage obligatoire de psychiatrie en médecine générale [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/02/08/les-jeunes-favorables-au-stage-obligatoire-de-psychiatrie-en-medecine-generale\\_854917](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/02/08/les-jeunes-favorables-au-stage-obligatoire-de-psychiatrie-en-medecine-generale_854917)
38. Ducrot P. Utilisation de l'électrocardiogramme en médecine générale : indications, interprétation et conduite tenue Etude portant sur 211 médecins généralistes de

l'Arrageois, Pas-de-Calais [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. Lille : Université Henri Warembourg ; 2014.

39. La durée des séances des médecins généralistes - Études et résultats - Ministère des Affaires sociales et de la Santé. DREES. 04/06 ; 481 : 1-8
40. Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, Knight BP, et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography: A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM task force on clinical competence (ACC/AHA Committee to develop a clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography) endorsed by the International Society for Holter and noninvasive electrocardiology. *Circulation*. 2001 ;104 : 3169-3178.
41. Salerno SM, Alguire PC, Waxman HS, American College of Physicians. Training and competency evaluation for interpretation of 12-lead electrocardiograms: recommendations from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2003 ; 138 : 747-750.
42. Article 78 de la loi HPST du 21 juillet 2009
43. Molinari G, Valbusa A, Terrizzano M, Bazzano M, et al. Nine years' experience of telecardiology in primary care. *J. Telemed. Telecare*. 2004 ; 10 : 249-253
44. Aerotel Medical Systems - Telemedicine and Telecare Solutions - Aerotel Medical Systems - Telemedicine and Telecare Solutions [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur : [http://www.aerotel.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=911&Itemid=29&lang=en](http://www.aerotel.com/index.php?option=com_content&view=article&id=911&Itemid=29&lang=en)
45. MedicalExpo - Le salon online de l'équipement médical : matériel médical, imagerie médicale, mobilier pour hôpitaux, équipement de laboratoire... [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.medicaexpo.fr/>
46. Nortona J, Roquefeuil G, David M, Boulenger JP, et al. Prévalence des troubles psychiatriques en médecine générale selon le patient health questionnaire :

adéquation avec la détection par le médecin et le traitement prescrit. L'Encephale. 12/09 ; 35 (6) : 560-569

47. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. European Neuropsychopharmacology. 2011 ; 21 : 655-679
48. Troubles psychotiques : prises en charge par sexe France 2016 | Statistique [Internet]. Statista. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/566557/troubles-psychotiques-taux-pris-en-charge-par-sexe-france/>
49. Traitements\_neuroleptiques\_\_hors\_pathologies\_.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Traitements\\_neuroleptiques\\_\\_hors\\_pathologies\\_.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Traitements_neuroleptiques__hors_pathologies_.pdf)
50. Médicaments psychotropes : les chiffres [Internet]. Drogues Dependance ! [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.drogues-dependance.fr/medicaments\\_psychoactifs-chiffres\\_d\\_une\\_realite.html](http://www.drogues-dependance.fr/medicaments_psychoactifs-chiffres_d_une_realite.html)
51. Statistiques des consommations d'antipsychotiques ou neuroleptiques en France : 2008-2013 [Internet]. www.forumpsy.net. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.forumpsy.net/t877-statistiques-des-consommations-d-antipsychotiques-ou-neuroleptiques-en-france-2008-2013>
52. ORS-Diagnostic\_part\_2.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/ORS-Diagnostic\\_part\\_2.pdf](https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/ORS-Diagnostic_part_2.pdf)
53. <http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/LABAT-VANHOUCHE-these.pdf> Labat-Vanhoucke K, Freins à la déclaration du médecin traitant chez les patients présentant une maladie mentale sévère : Enquête qualitative auprès de patients hospitalisés en psychiatrie [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine] Paris 6 : Université Pierre et Marie Curie

54. Bohn I, Aubert JP, Guegan M, Guillard M, et al. Patients psychiatriques ambulatoires. Quelle coordination des soins ? Revue du Praticien de Medecine Generale. 2007 ; 21 : 511-514
55. Acket A. Évaluation du ressenti et des attentes des médecins généralistes concernant leur collaboration avec les cardiologues [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. Lorraine : Université de Lorraine ; 2013.
56. Giard G, Quelle est la place de l'interprétation à distance dans la pratique de l'électrocardiogramme chez les médecins généralistes des Pays de la Loire ? [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine] Nantes : Université de Nantes.
57. Apicrypt. Messagerie Médicale Sécurisée [Internet]. Apicrypt. 2014. Disponible sur: <http://www.apicrypt.org/index.php?page=2>
58. Dossier-medical-partage-DMP.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.leciss.org/sites/default/files/Dossier-medical-partage-DMP.pdf>
59. Recommandation HAS : guide de coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux. État des lieux, repères et outils pour une amélioration [Internet]. [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_coordination\\_mg\\_psy.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_coordination_mg_psy.pdf)
60. Muller C, Druai PL, Charte de partenariat médecine générale psychiatrie publiée le 20 mars 2014
61. Rechercher un DPC | Agence DPC [Internet]. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>
62. Villani M, Kovess-Masféty V. Qu'en est-il de l'annonce du diagnostic de schizophrénie aujourd'hui en France ? . Elsevier. 04/01/16 ; 885 : 1-10

## Annexe

### Annexe 1 : Classification de DELAY et DENIKER

	Action sédative				
1. Neuroleptiques <b>sédatifs</b>			Lévomépromazine (Nozinan®)	Phénothiazines aliphatiques	Effets végétatifs dominants
			Chlorpromazine (Largactil®)		
			Réserpine (Serpasil®)	Réserpiniques	
			Loxapine clotiapine (Étumine®)	Dibenzépines	
2. Neuroleptiques <b>moyens</b>			Propériciazine (Neuleptil®)	Phénothiazines pipérazinées	
			Thioridazine (Melleri®)		
			Pipotiazine (Piportil®)		
			Halopéridol (Haldol®)	Butyrophénones	
3. Neuroleptiques <b>polyvalents</b>			Fluphénazine (Moditen®)	Phénothiazines pipéridinées	
			Thiopropérazine (Majeptil®)		
			Prochlorpérazine (Témentil®)		
			Triflupéridol (Tripéridol®)		
4. Neuroleptiques <b>désinhibiteurs</b>			Sulpiride (Dogmatil®)	Structures diverses	Effets secondaires hyperkinétiques dominants
			Carpipramine (Prazinil®)		
		Action désinhibitrice			

Annexe 2 : Antipsychotiques autorisés en France

<b>Antipsychotiques de 1<sup>ère</sup> génération</b>	<b>Antipsychotiques de 2<sup>ème</sup> génération</b>
Chlorpromazine (LARGACTIL®) Cyamémazine (TERCIAN®) Dropéridol (DROLEPTAN®) Flupentixol (FLUANXOL®) Fluphénazine (MODECATE® / MODITEN®) Halopéridol (HALDOL®, HALDOL DECANOAS® & générique) Lévomépromazine (NOZINAN®) Loxapine (LOXAPAC®) Penfluridol (SEMAP®) Perphénazine (TRILIFAN RETARD®) Pimozide (ORAP®) Pipampérone (DIPIPERON®) Pipotiazine (PIPORTIL®) Propériciazine (NEULEPTIL®) Sulpiride (DOGMATIL® & génériques) Zuclopenthixol (CLOPIXOL®)	Amisulpiride (SOLIAN® et génériques) Aripiprazole (ABILIFY®) Clozapine (LEPONEX® & génériques) Olanzapine (ZYPREXA®, ZYPREXA ZYPADHERA®) Palipéridone (INVEGA®) Rispéridone (RISPERDAL® et RISPERDALORO® et génériques, CONSTA®) Sertindole (SERDOLECT®) Tiapride (TIAPRIDAL® & génériques) VELOTAB®, génériques, RISPERDAL



### Annexe 3 : Tableau formules de correction du QT (3)

<b>Modèle linéaire [QTc=QT + <math>\alpha</math> x (1 - RR)]</b>	
Adams (1936)	$\alpha = 0,1464$ (tous sujets)
	$\alpha = 0,1536$ (hommes)
	$\alpha = 0,1259$ (femmes)
Larsen & Skulason (1941)	$\alpha = 0,125$
Schlamowitz (1946)	$\alpha = 0,205$
Ljung (1949)	$\alpha = 0,2$ (cas d'hypocalcémie uniquement)
Simonson et al (1962)	$\alpha = 0,14$
Sagie et al (1992)	$\alpha = 0,154$
Karjalainen et al (1994)	$\alpha = 0,156$
<b>Modèle hyperbolique [QTc=QT + <math>\alpha</math> x (HR - 60)]</b>	
Akhras & Rickards (1981)	$\alpha = 1,87$
Boudoulas et al (1981)	$\alpha = 2$ (hommes)
	$\alpha = 1,8$ (femmes)
Wohlfart & Pahlm (1994)	$\alpha = 1,23$
Hodges et al (1997)	$\alpha = 1,75$
<b>Formes mathématiques plus compliquées</b>	
Rautaharju et al (1990)	$\alpha = 1,41$ (hommes)
	$\alpha = 1,54$ (femmes)
<b>Modèle parabolique [QTc=QT/RR<sup>k</sup> ou QTc=QT/<math>\sqrt{RR}</math>]</b>	
Bazett (1920)	$k = 0,5$
Fridericia (1920)	$k = 0,3558$
Mayeda (1934)	$k = 0,604$ (chez les enfants et les adolescents)
Simonson (1962)	$k = 0,32$ (+ 3msec par année)
Boudolas (1981)	$k = 0,398$ (hommes)
	$k = 0,384$ (femmes)
Kawataki (1981)	$k = 0,25$
Yoshinaga (1993)	$k = 0,31$ (enfants)
Hodges (1997)	$k = 0,38$

## Annexe 4 : Facteurs de risques non pharmacologiques pouvant allonger l'intervalle QT (3)

### **Facteurs démographiques:**

- Sexe féminin
  - Personne âgée (âge > 65 ans)
- 

### **Facteurs congénitaux:**

Prédisposition génétique:

- Syndrome Romano-Ward
- Syndrome Jervell-Lange-Nielsen

Mutation génétique:

- Syndrome du QT long sporadique
- 

### **Facteurs métaboliques:**

- Hypokaliémie
  - Hypomagnésémie
  - Hypocalcémie
  - Inanition
  - Anorexie mentale
  - Régimes de protéines liquides
  - Alcoolisme
  - Cocaïnomanie
  - Affaiblissement de la fonction rénale/hépatique
- 

### **Facteurs cardiaques:**

Bradyarythmies:

- Dysfonctionnement du noeud sinusal
- Bloc atrio-ventriculaire – deuxième ou troisième degré
- Bradycardie "relative" résultant de fréquentes extrasystoles ventriculaires suivies d'une pause compensatoire

Myocardite, ischémies cardiaques

---

### **Maladies cérébrovasculaires:**

- Hémorragie intracrânienne et sous-arachnoïdienne
  - AVC
  - Traumatisme intracrânien
  - Hypertension
- 

### **Maladies systémiques:**

- Hypothyroïdie
  - Insuffisance rénale
  - Insuffisance hépatique
- 

### **Médicaments concomitants:**

- Patients prenant plusieurs médicaments allongeant le QTc
  - Patients prenant des médicaments qui inhibent le métabolisme d'un médicament allongeant le QTc
  - Diurétiques
- 

### **Empoisonnement:**

- Empoisonnement à l'arsenic
  - Empoisonnement aux insecticides organophosphorés
  - Gaz innervant
- 

### **Stress**

---

### **Sommeil**

- Variations de sommeil normales
  - SaOS ( Syndrome obstructif d'apnée du sommeil)
-

## Annexe 5 : médicaments allongeant le QT : (18)

### A-MEDICAMENTS CARDIOVASCULAIRES

#### 1 - Antiarythmiques de classe I :

- Quinidine (Cardioquine®, Longacor®, Quinidurule®, Sérécór®),
- Disopyramide (Rythmodan®, Isorythm®)
- Cibenzoline (Cipralan®, Exacor®)
- Flécaïnide (Flécaïne®)
- Propafénone (Rythmol®)
- Aprindine (Fiboran®)

#### 2- Antiarythmiques de classes III

- Amiodarone (Cordarone®, Corbionax®)
- Sotalol (Sotalex®)
- Ibutilide (Corvert®)

#### 3- Inhibiteurs calciques :

- Bépridil (Cordium®)

#### 4- Diurétiques :

- tous les diurétiques hypokaliémiants

#### 5- Vasodilatateurs cérébraux :

- Les dérivés de la Vincamine (Vinca®, Voncafor®, Rhéobral®, Vincarutine®)

### B- PSYCHOTROPES

#### • Neuroleptiques :

- Chlorpromazine (Largactil®),
- Dropréridol (Droleptan®),
- Halopéridol (Haldol®),
- Sultopride (Barnétil®),
- Thioridazine (Melleril®),
- Pimozide (Orap®),
- Rispéridone (Risperdal®)

#### • Antidépresseurs :

- Imipramine (Tofranil®),
- Désipramine (Perlofran®),
- Amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®),
- Doxépine (Quitaxon®),
- Maprotiline (Ludiomil®),
- Fluoxétine (Prozac®):

- tous les médicaments de la famille des phénothiazines, des butyrophénones, des benzamides, des imipraminiques, le lithium.

### C- ANTI-INFECTIEUX

- Erythromycine (Erythrocin®, Abboticine®, Propiocrine®, Ery®)
- Clarythromycine (Zeclar®, Naxy®)
- Spiramycine, (Rovamycine®, Rodogyl®)
- Amphotéricine B (Fungizone®, Amphocycline®)
- Triméthoprime Sulfaméthoxazole (Bactrim®, Eusaprim®)
- Amantadine (Mantadix)
- Pentamidine (Pentacarinal®)
- Sparfloxacin (Zagam®)
- Chloroquine (Nivaquine®, Halofantrine (Halfan®))

- Azolés : Kétoconazole (Nizoral®), Miconazole (Daktarin®),
- Itraconazole (Sporanox®)
- les médicaments de la classe des macrolides et les autres antipaludéens :
  - Quinine (Quinimax®, Quinoforme®),
  - Méfloquine (Lariam®),
  - Amodiaquine (Flavoquine®)

#### D- ANTI-ALLERGIQUES

- Les antihistaminiques anticholinergiques :
  - Hydroxyzine (Atarax®),
  - Cyproheptadine (Périactine®),
  - Prométhazine (Phénergan®),
  - Dexchlorphéniramine (Polaramine®),
  - Alimémazine (Théralène®),
  - Carboxinamine (Allergafond®),
  - Buclizine (Aphilan®),
  - Bromphéniramine (Dimégan®),
  - Méquitazine (Primalan®),
  - Isothipendyl, (Istamyl®),
  - Doxylamine (Méréprine®, Donormyl®)
- Les autres antihistaminiques H1 non anticholinergiques :
  - Cétirizine (Zyrtec®, Virlix®),
  - Laratidine (Clarityne®),
  - Oxatomide (Tinset®)
- Les produits classés dans les 'décongestionnants' qui contiennent des antihistaminiques
- Attention aux associations entre les antihistaminiques et les dérivés azolés.

#### E- AUTRES CLASSES THERAPEUTIQUES

- Doxorubicine (Adriblastine®) ;
- Cisapride (Prépulsid®) ;
- Antimitotique : Tamoxifène (Nolvadex ®, Kessar ®)
- Sildénafil (Viagra ®).
- Héxaquine® qui contient de la Quinine. Les laxatifs irritants, notamment en association avec les dérivés azolés.
- Le dompéridone (Motilium®).
- Antimigraineux : Sumatriptan (Imigrane ®)

## Annexe 6 : Questionnaire

### Le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques en médecine générale

#### **Partie 1 : Caractéristiques des médecins**

- 1) Vous êtes : Un homme      Une femme
- 2) Depuis combien d'années exercez-vous?
- 3) Vous exercez en milieu : rural      semi-rural      urbain
- 4) Avez-vous une formation complémentaire concernant la psychiatrie? oui      non
- 5) Avez-vous déjà effectué un stage en psychiatrie durant votre cursus? oui      non
- 6) Disposez-vous d'un appareil à ECG dans votre cabinet? oui      non
- 7) Si oui, disposez-vous d'un service de transmission des tracés ECG vers un spécialiste? oui      non

#### **Partie 2 : Evaluation globale de la patientèle**

- 8) En moyenne, combien de patients suivez-vous dans votre cabinet?
  - Moins de 500 patients
  - Entre 500 et 1000 patients
  - Entre 1000 et 1500 patients
  - Entre 1500 et 2500 patients
  - Plus de 2500 patients
- 9) Selon-vous, quelle est la proportion de vos patients suivis en psychiatrie?
  - Moins de 5%
  - Entre 5 et 10%
  - Entre 10 et 20%
  - Entre 20 et 30%
  - Plus de 30%

10) Parmi ces patients, combien estimez-vous en avoir sous neuroleptique?

- Moins de 15%
- Entre 15 et 30%
- Entre 30 et 50%
- Entre 50 et 70%
- Plus de 70%

11) Dans vos patients sous neuroleptiques, combien ont été hospitalisés dans l'année, tous services confondus?

- Moins de 20%
- Entre 20 et 40%
- Entre 40 et 60%
- Entre 60 et 80%
- Plus de 80%

12) Recevez-vous un courrier de sortie lors de ces hospitalisations?

Toujours          Parfois          Jamais

13) Ont-ils bénéficié en hospitalisation de la réalisation d'un ECG?

Toujours          Parfois          Jamais          Ne sait pas

14) Avez-vous récupéré les résultats détaillés et/ou le tracé de l'ECG?

Toujours          Parfois          Jamais

### **Partie 3 : Pratiques**

15) Selon-vous, quelles sont les surveillances recommandées chez les patients sous neuroleptiques? (plusieurs choix possibles)

- Surveillance respiratoire
- Surveillance cardiaque
- Surveillance neurologique

- Surveillance endocrinienne
- Surveillance métabolique
- Surveillance ophtalmologique
- Surveillance gynécologique
- Autre

16) Selon vous, à quelle fréquence pourrait-on réaliser un ECG chez un patient sous neuroleptique?

17) Quel(s) professionnel(s) pourrai(en)t assurer ce suivi? (plusieurs choix possibles)

- Psychiatre
- Médecin généraliste
- Cardiologue
- Autre

18) Vous assurez-vous d'une surveillance électrocardiographique chez vos patients sous neuroleptiques?

oui      non

19) Que surveillez-vous sur un tracé électrocardiographique chez un patient sous neuroleptique?

20) Selon vous, quels sont les trois principaux effets indésirables d'un traitement par neuroleptique?

21) Quels sont les symptômes qui vous feraient arrêter immédiatement un traitement par neuroleptique?

- hyperprolactinémie
- palpitations
- éruption cutanée
- constipation
- syncope

- hyperphagie
- troubles sexuels
- nausées et/ou vomissements
- dyspnée
- céphalées

#### **Partie 4 : Suivi des patients sous neuroleptiques**

22) Selon vous, chez ces patients, le suivi électrocardiographique régulier est-il indispensable?

oui    non

23) Pensez-vous que dès l'instauration d'un traitement par neuroleptique, une consultation spécialisée auprès d'un cardiologue est nécessaire?

oui    non

24) Etes-vous informé systématiquement lors de l'instauration d'un traitement par neuroleptique par un psychiatre chez vos patients?

oui    non

25) Qui effectue le renouvellement de ce traitement?

- Vous
- Psychiatre référent
- Les deux

26) Pensez-vous qu'un consensus concernant le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptique soit nécessaire?

Oui        Non        Ne se prononce pas





**AUTEUR : Nom : DEPREUX-CHARLEY**

**Prénom : Pascaline**

**Date de Soutenance : 25 avril 2019**

**Titre de la Thèse : Le suivi électrocardiographique des patients sous neuroleptiques en médecine générale dans le Nord Pas de Calais**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : Médecine Générale, Psychiatrie**

**DES + spécialité : Médecine Générale**

**Mots-clés : Neuroleptiques, électrocardiogramme, allongement QT, risque cardio-vasculaire**

**Résumé :** La mortalité d'origine cardio-vasculaire des patients sous neuroleptiques est plus élevée que celle de la population générale. Une des causes est la mort subite par allongement du QT induite par les neuroleptiques. La fréquence de réalisation d'un ECG chez ces patients est non consensuelle et laissée à la libre interprétation des médecins qui suivent les patients. Notre travail a cherché à analyser les pratiques professionnelles des médecins généralistes concernant le suivi électrocardiographique (ECG) des patients sous neuroleptiques.

Nous avons mené une étude observationnelle, descriptive et transversale auprès des médecins généralistes du Nord Pas-de-Calais sur les connaissances et les moyens mis en oeuvre pour réaliser cette surveillance. Un questionnaire a été envoyé par mail à 378 médecins généralistes dans tout le Nord Pas de Calais. 66 réponses ont été analysées. Elles étaient anonymes, ont été retranscrites en variables et ont été analysées à l'aide d'un tableur Excel.

La plupart des médecins n'avaient pas de formation complémentaire concernant la psychiatrie, et peu d'entre eux disposaient d'un électrocardiographe à leur cabinet. Les médecins recommandaient pour 42% d'entre eux une surveillance cardiologique, 19% estimaient qu'elle pouvait être effectuée conjointement par le médecin généraliste et le cardiologue. 88% déclaraient ne pas s'assurer de cette surveillance. Seulement 17% étaient systématiquement informés par le psychiatre lors de l'instauration d'un neuroleptique. 78% d'entre eux étaient favorables à la mise en place d'un consensus concernant le suivi ECG des patients sous neuroleptiques.

Les réponses des praticiens ont été comparées aux données de la littérature et ont permis de mettre en évidence de nombreux facteurs freinant la réalisation de ce suivi. Cette étude a permis de proposer des axes de réflexion pour améliorer le suivi des patients sous neuroleptiques : le partenariat avec un cardiologue dès l'introduction d'un traitement neuroleptique, une meilleure communication interprofessionnelle avec par exemple le développement du dossier médical partagé, l'amélioration de la formation continue des médecins généralistes concernant la psychiatrie. Le suivi ECG des patients sous neuroleptiques n'est pas satisfaisant en médecine générale du fait de plusieurs facteurs. De manière à améliorer ce suivi, nous avons proposé un consensus afin que la prise en charge soit identique pour tous les professionnels de santé.

**Composition du Jury :**

**Président :**

Pr. Olivier COTTENCIN

**Assesseurs :**

Pr. Nicolas LAMBLIN

Dr. Philippe HANNEQUART

**Directeur de thèse :**

Dr. Jonathan DOS SANTOS