UNIL | Université de Lausanne
Faculté de biologie et de médecine

Service de médecine et psychiatrie pénitentiaires

Mémoire de Maîtrise en médecine No 4419

Effets secondaires métaboliques des psychotropes : quelle influence possible d'une incarcération?

Etudiant
Lambert Louis

Tuteur
Prof. Bruno Gravier
Service de médecine et psychiatrie pénitentiaires DP-CHUV

Co-tuteur
Prof. Chin Bin Eap
Unité de Pharmacogénétique et Psychopharmacologie clinique,
Centre de Neurosciences psychiatriques DP-CHUV.

Expert
Dr. Ariel Eytan
Médecin adjoint agrégé
Département de santé mentale et de psychiatrie HUG

Lausanne, 22.12.2017

Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement l'investigateur principal de cette étude, le Dr Marcot, médecin associé au service de Médecine et Psychiatrie Pénitentiaires qui m'a été d'une très grande aide dans la récolte des données ainsi que mon tuteur le Professeur Gravier et mon co-tuteur le Professeur Chin B. Eap pour leur implication et leur intérêt dans ce travail. Je remercie également le Dr Burguiere et la Dre Beaupère, médecins généralistes au SMPP, de m'avoir introduit au monde carcéral en me laissant assister aux consultations médicales. J'ai pu être témoin grâce à eux des particularités de la médecine générale dans ce milieu et des situations compliquées auxquelles ils peuvent être exposés quotidiennement.

Un dernier mot pour le Dr Gholam-Rezaee, statisticien au Centre d'épidémiologie psychiatrique et de psychopathologie, que je remercie de m'avoir aidé avec les modèles statistiques et les graphiques.

Table des matières

1. Introduction 3
1.1 Santé mentale et milieu carcéral 3
1.3 Le syndrome métabolique 6
1.4 Syndrome métabolique et maladie psychique 7
1.5 Pharmacologie des psychotropes 9
2. Objectifs du travail 12
3. Caractéristiques des populations étudiées et leur environnement 12
4. Méthodologie 14
4.1 Analyse statistique 16
4.2 Analyses statistiques complexes (effectuées par le Dr Mehdi Gholam-Rezaee) 17
5. Résultats 18
5.1 Psychotropes administrés 19
5.2 Donnés métaboliques 22
6. Modèles de régression linéaire 29
7. Limitations de l'étude 31
8. Discussion 33
9. Conclusion 34
10. Appendice 35
11. Bibliographie 37

1. Introduction

L'observation de la population carcérale tend à montrer de manière générale que la morbidité psychiatrique y est importante avec, comme conséquence, une prescription plus large de psychotropes. Ce travail de Master s'intéresse à la possible influence des conditions de détention sur l'apparition d'un syndrome métabolique chez des détenus traités par des psychotropes. Les effets secondaires métaboliques des psychotropes, en particulier des antipsychotiques atypiques, sont aujourd'hui connus dans le monde médical et une importante littérature existe sur le sujet. Par contre, il n'y a pas d'étude, à notre connaissance, sur le possible effet additif d'une incarcération (donc d'une sédentarité forcée) et d'un traitement psychotrope sur l'apparition d'un syndrome métabolique.

L'hypothèse de travail est qu'une sédentarité forcée, en plus d'un traitement psychotrope, aura une influence négative sur le profil métabolique des détenus avec comme conséquence une incidence plus importante de syndrome métabolique. En Suisse, les détenus ont une liberté de mouvement plus ou moins importante selon qu'ils sont en attente de jugement ou en exécution de peine. Le projet de ce travail a été de récolter et analyser les données métaboliques de détenus répartis en fonction de leurs conditions de détention plus ou moins restrictives et de leur prise ou non de traitement psychotrope pour pouvoir déterminer l'influence des conditions de détention sur le profil métabolique. Les médicaments considérés par cette étude sont ceux soumis à la directive du DP-CHUV[1] concernant le suivi des effets secondaires métaboliques des psychotropes.

Pour introduire le sujet, ce travail propose une revue de la littérature sur la santé mentale en milieu carcéral, le syndrome métabolique et les facteurs qui l'influencent, les psychotropes et leurs effets secondaires métaboliques.

1.1 Santé mentale et milieu carcéral

Dans le monde entier, plus de dix millions de personnes sont incarcérées[2]. La prévalence des maladies mentales est très importante dans la population carcérale. En effet, certaines études suggèrent qu'un prisonnier sur sept[3] souffre de dépression

majeure ou de psychose, cette dernière pathologie étant surreprésentée dans les pays à faible et moyen revenu (5,5% contre 3,5% dans les pays à hauts revenus[4]). La prévalence de ces deux maladies n'aurait pas augmenté avec le temps dans les prisons mais serait restée stable[3].

Concernant l'abus de substances illicites et d'alcool, une compilation de treize études regroupées dans une revue systématique indique que la prévalence serait de 10-48% et 18-30% respectivement chez les hommes et de 30-60% et 10-24% chez les femmes[5]. Comme le suggère une étude s'étant penchée sur la santé de plus de mille cinq cent détenus dans le canton de Vaud, la prévalence de ces comportements à risque dépend de l'âge du sujet : on observe chez les personnes de plus de cinquante ans de plus hautes prévalences concernant l'abus d'alcool mais des prévalences plus basses concernant la consommation de substances illicites[6]. A noter l'apparition ces cinq à dix dernières années de nouvelles drogues de synthèse échappant aux moyens de détections conventionnels et facilement dissimulables (tel que les cannabinoïdes synthétiques), pour lesquelles peu d'études ont été réalisées sur leur éventuel lien de causalité avec des troubles psychiatriques. Selon le service pénitentiaire des Royaume-Unis, ces nouvelles drogues auraient fait augmenter la violence en prison en raison de leurs effets psychoactifs propres et des conséquences de leur trafic[2].

Bien que la littérature suggère une morbidité psychiatrique importante dans le milieu pénitentiaire, les maladies mentales sont souvent sous diagnostiquées et peu traitées. Selon plusieurs études s'intéressant à la prévalence des maladies mentales dans les prisons américaines, le nombre de détenus souffrant d'une pathologie psychiatrique correspondrait à deux, voire trois fois le nombre total de patients dans tous les hôpitaux psychiatriques réunis[78].

Il est important de noter que la prévalence des maladies mentales dans les prisons est très variable selon les études. Ceci est probablement dû à plusieurs facteurs incluant une différence dans les critères et les outils diagnostiques, une approche différente de la maladie mentale selon la profession des investigateurs ou le fait de diagnostiquer de manière extensive des troubles de la personnalité.

Les individus incarcérés souffrant de maladies mentales sont à plus haut risque de suicide (taux de mortalité standardisé « TMS » cinq fois plus élevé[9], risque relatif augmenté de 3 à 6 fois[2]), d'automutilation, de violence et de victimisation[10] autant physique que psychologique ou sexuelle légitimant une amélioration de la prise en charge pharmacologique et psychologique. Bien que la surpopulation carcérale ait été identifiée comme un facteur augmentant le risque suicidaire[11], le manque de spécificité des autres facteurs de risques sont une impasse pour le développement d'interventions efficaces.

Il est d'autant plus important d'améliorer la prise en charge psychiatrique des personnes incarcérées sachant que les personnes avec un diagnostic psychiatrique ont un risque augmenté de récidiver. Une étude longitudinale réalisée sur une cohorte de presque cinquante mille détenus en Suède indique que 40% des récidives chez les femmes et 20% chez les hommes seraient attribuables aux maladies mentales uniquement[12].

En Suisse, nous dénombrons 114 lieux d'incarcérations accueillant en 2016 près de 7000 détenus (6912 au moment du relevé) dont 95% sont des hommes. Il y a 83 détenus et 92 places de détention pour un nombre de 100'000 personnes[13]. Ces chiffres permettent de se rendre compte de l'importance de cette population et des enjeux de la médecine carcérale au niveau helvétique.

La pratique de la médecine carcérale est un exercice sous pression pour les professionnels de la santé. En effet, les médecins se retrouvent souvent dans des situations cliniques ou éthiques compliquées dues à la violence du contexte et à la détresse psychologique de certains détenus. Ils doivent faire face à des situations de grève de la faim, de menaces suicidaires, de refus de soin et autres problèmes pour lesquels la connaissance des lois et des textes de références est primordiale. Le risque d'instrumentalisation des médecins par les autres acteurs du monde pénitentiaire est bien présent et peu connu, tout ceci dans un contexte où la médecine carcérale peut être vue comme une pratique rudimentaire par les autres professionnels de la santé. On peut dire alors que la vulnérabilité affecte à la fois les détenus qui sont des

personnes avec souvent peu de ressources et ayant de multiples comorbidités psychiatriques et somatiques mais également les médecins[14][15].

La prison est un espace déshumanisant. Elle prive l'homme de son espace, ralentit le temps, et dans le cas où il y un a partage de cellule, supprime définitivement l'intimité nécessaire à chacun, rendant les rapports humains difficiles aussi bien entre détenus qu'entre détenus et surveillants. Les différences architecturales et l'insalubrité entre les divers centre de détention, la durée de la peine, la personnalité du sujet et bien d'autres facteurs jouent un rôle important sur la façon dont est vue la privation de liberté par les personnes incarcérées et comment ces personnes parviennent plus ou moins difficilement à faire face à la réalité de l'incarcération[16].

Il est dès lors probable qu'en réponse à l'effet violent, perturbateur et anxiogène de l'enfermement, les détenus soient plus à risque de développer des comportements pouvant avoir un impact négatif sur leur santé tel que la consommation excessive de produits riches en calories (soda, sucreries, etc.). Ceci ajouté à la sédentarité forcée et la mauvaise hygiène de vie de façon générale (troubles du sommeil, tabagisme excessif, consommation de drogues) aura une incidence directe et importante sur le système cardiovasculaire avec les complications habituelles pouvant survenir tels que l'infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux.[17]

1.3 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une entité pathologique regroupant plusieurs anomalies associées telles qu'une anomalie de la tolérance au glucose, une anomalie du profil lipidique, une obésité ainsi qu'une hypertension artérielle augmentant drastiquement le risque de maladies cardiovasculaires ainsi que de diabète de type 2.

La prévalence mondiale du syndrome métabolique varie de 10% à 84%[18] selon l'environnement (zone rurale ou urbaine), la composition de la personne (sexe, âge, ethnicité, race) et des différentes classifications mais est dans tous les cas un problème majeur de santé publique qui ne cesse de s'accroitre aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Les causes sont

l'obésité, l'urbanisation, l'augmentation de la prise calorique et un mode de vie sédentaire.

Le syndrome métabolique peut être défini selon les critères de la « NCEP-ATPIII[19] » pour *National Cholesterol Education / Program-Adult Treatment Panel III* et ceux de l'« IDF[20] » pour *International Diabetes Federation*. D'autres classifications comme celles de l' « OMS » ou de l' « EGIR » pour *European Group for the study of Insulin Resistance* existent également pour parler de syndrome métabolique mais sont difficilement utilisables dans la pratique clinique car elles nécessitent des examens de laboratoire plus poussés tel que la mesure de la résistance à l'insuline ou le dosage de la microalbuminurie[21]. La classification utilisée dans ce travail pour parler de ce syndrome sera celle de la NCEP qui est également celle décrite dans la directive du DP-CHUV mentionnée précédemment. Ci-dessous les valeurs seuils selon la NCEP qui permettront de définir la présence d'un syndrome métabolique (si trois paramètres ou plus sont réunis).

Tour de taille	Femmes > 80 cm,	Hommes: > 94 cm
Triglycérides	Femmes ≥ 1.54 mmol/L ,	Hommes : > 1.82 mmol/L
Cholestérol HDL	Femmes < 1.3 mmol/L,	Hommes < 1.0 mmol/L
Tension artérielle	≥ 130 / 85 mmHg	
Glycémie (à jeun)	≥ 5.8 mmol/L	

1.4 Syndrome métabolique et maladie psychique

De nombreuses études ont suggéré que les patients psychotiques étaient plus à risque de développer des syndromes métaboliques et de mourir de maladies cardiovasculaires. Ce phénomène est dû à plusieurs facteurs incluant un comportement sédentaire, de mauvais choix diététiques, un tabagisme plus élevé et les effets secondaires bien documentés des médicaments psychotropes. Selon le diagnostic psychiatrique retenu, il y a aussi une différence de prévalence du syndrome métabolique, les patients schizo-affectifs et schizophrènes étant plus à risque que les patients bipolaires, et ceci avec l'ajustement des facteurs confondants[22]. Cette différence est expliquée par un meilleur fonctionnement psychosocial des patients

bipolaires et une utilisation moindre des antipsychotiques atypiques en faveur d'autres psychotropes.

La première étude montrant l'influence des psychotropes dans l'apparition de syndrome métabolique est celle ayant utilisé les données de la « CATIE[23] » pour *Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness,* une large étude de santé publique ayant pour but primaire de comparer l'efficacité des anciens antipsychotiques, dit de première génération ou antipsychotiques typiques à celles des antipsychotiques de seconde génération, dit atypiques, dans le traitement de la schizophrénie.

Sur un échantillon de 1460 sujets schizophrènes sous antipsychotiques aux Etats-Unis et utilisant le critère du « NCEP-ATPIII », cette étude a suggéré que les prévalences de syndrome métabolique étaient de 42,7% chez les hommes et 54,2% chez les femmes[24], un risque augmenté de 138% et 251% d'avoir un syndrome métabolique dans les deux populations respectives comparé à l'échantillon contrôle ajusté pour l'âge, le genre et la race/ethnicité de la « NHANES III[25] ». Cette étude tend à montrer que les femmes schizophrènes de toutes races et ethnicité sont particulièrement à risque de développer une obésité abdominale et un syndrome métabolique, ce qui n'avait pas été clairement démontré dans le passé dans la littérature sur le syndrome métabolique.

Sans tenir compte de la race et du genre, on trouverait chez un quart des patients schizophrènes une glycémie à jeun élevée (>5,55 mmol/L) indiquant que le prédiabète et le diabète de type 2 sont des problèmes fréquents dans cette population. Cependant, la prévalence du syndrome métabolique chez les patients schizophrènes diffère parfois significativement selon l'étude observée. Ainsi, une prévalence de 32,3%[26] (homme et femme confondu) a été mise en évidence sur un échantillon de 430 patients schizophrènes ou schizo-affectifs (critère du NCEP-ATPIII) dans une étude belge, ce qui est loin des 42,7% de l'étude américaine précédente. Le fait que 99% des participants étaient blancs dans l'étude européenne ne permet pas d'expliquer des écarts si grands, car même en prenant compte uniquement la population blanche dans l'étude américaine, la différence reste significative (de l'ordre

de 10%). Toutefois, ces deux études et bien d'autres encore sont catégoriques quant au fait que les populations schizophrènes sous psychotropes ont un risque drastiquement plus élevé de développer un syndrome métabolique.

Les données d'une cohorte historique de patients admis pour une première décompensation psychotique traités par antipsychotiques de première génération (dérivés de la classe des butyrophénones et du thioxanthène) ont été comparées aux données d'une cohorte similaire (première hospitalisation, pourcentage de syndrome métabolique, âge, sexe) mais traités uniquement par des antipsychotiques de deuxième génération[27] (Amisulpride, Aripiprazole, Clozapine, Olanzapine, Rispéridone, Quétiapine). Après une exposition moyenne de trois ans de traitement, la prise de poids était significative dans chaque cohorte mais plus importante dans celle ayant reçu les antipsychotiques atypiques avec une prévalence du syndrome métabolique supérieure (OR=3,6). Cette différence de prévalence entre les deux cohortes serait (outre la prise de poids plus importante chez les patients traités par antipsychotiques atypiques) en majeure partie due à l'augmentation des triglycérides sanguin et de la glycémie à jeun.

1.5 Pharmacologie des psychotropes

Pour expliquer les différences d'effets secondaires métaboliques des psychotropes, il est utile d'aller plus en détails dans la pharmacologie des psychotropes, puisque tous n'agissent pas sur les mêmes récepteurs du système nerveux central et pas de la même façon.

Les antipsychotiques typiques sont caractérisés par leurs effets antagonistes et leurs hautes affinités pour les récepteurs dopaminergiques, en particulier les récepteurs D_2. La diminution des symptômes positifs de la schizophrénie et la tendance à provoquer des effets secondaires type symptômes extrapyramidaux sont expliqués par ce blocage de la dopamine. A contrario, les antipsychotiques atypiques ont un effet antagoniste à la fois sur les récepteurs sérotoninergiques (5-HT) et les récepteurs dopaminergiques, le ratio d'affinité 5-HT/D_2 étant dans la majorité des cas le meilleur

moyen d'établir la différence entre antipsychotiques typiques et atypiques et pouvant expliquer pourquoi les effets cliniques sont différents entre les deux types.

Alors que les antipsychotiques typiques et la plupart des atypiques bloquent le système dopaminergique, certains agents tel que l'Aripiprazole agissent comme des agonistes partiels dopaminergiques. Ces propriétés d'agonistes partiels leur permettent d'agir soit comme agonistes, soit comme antagonistes, dépendant de la quantité de neurotransmetteur endogène. Si une quantité importante de dopamine est présente dans la synapse, l'agoniste partiel aura un effet antagoniste. Par contre, en l'absence de dopamine, l'agoniste partiel aura un effet fonctionnel agoniste. Il a été suggéré que ces agents pouvaient de cette façon traiter les troubles du spectre de la schizophrénie de façon plus large, en agissant à la fois sur les symptômes positifs causés par une hyperactivité dopaminergique et les symptômes négatifs, attribués selon certains modèles à une sous-activité dopaminergique corticale[28].

Les antipsychotiques atypiques ont de surcroît une affinité pour une multitude d'autres récepteurs comme le récepteur H_1, 5-HT_{1A}, 5-HT_{2C} et $alpha_2$ qui ont tous été identifiés comme responsable de la prise de poids. L'affinité pour les récepteurs H_1, M_3 et 5-HT_{2C} sont corrélés eux avec une augmentation du risque de diabète.

Concernant les dyslipidémies, la corrélation est moins claire, mais il semble que les effets agonistes de certains médicaments sur le récepteur PPAR puissent avoir un effet thérapeutique bénéfique.

A la page suivante, un tableau tiré d'une revue de littérature[29] montrant le risque relatif de causer différents troubles métaboliques selon l'antipsychotique atypique utilisé.

Médicament	Gain de poids	Diabète sucré	Dyslipidémie
Clozapine	+++	+	+
Olanzapine	+++	+	+
Rispéridone	++	V	V
Quétiapine	++	V	V
Aripiprazole (*)	+/-	-	-
Ziprasidone (*)	+/-	-	-
Amisulpride (**)	+/-	-	-

+ = risque accru - = pas d'effet délétère V = données variables dans la littérature

(*) sous réserve d'un nombre limité de données à long terme.
(**) non mentionné dans la Conférence de consensus, car non commercialisé aux États-Unis [Données selon la réf. 5].

L'étude comparant les patients traités par antipsychotiques typiques et atypiques mentionnée précédemment[27] a montré que si l'on excluait les données des patients traités par la Clozapine et l'Olanzapine, la différence de prévalence dans l'apparition du syndrome métabolique n'était plus significative entre antipsychotiques typiques et atypiques (13,1% contre 16,1%). L'apparition d'un syndrome métabolique n'est cependant pas spécifique d'un traitement par antipsychotiques atypiques, une augmentation de la prévalence étant survenue dans les deux cohortes.

D'autres psychotropes tels que les antidépresseurs tricycliques[30] peuvent provoquer des troubles métaboliques. Outre leurs effet antihistaminiques induisant une prise de poids avec comme conséquence une augmentation des lipides sanguins, ces agents sont associés à une augmentation de la tension artérielle via leurs effets agonistes sur les récepteurs adrénergiques alpha2. Bien que la dépression soit un facteur prédictif d'altérations métaboliques en soi, l'étude indique que les antidépresseurs tricycliques agiraient de façon indépendante sur l'apparition du syndrome métabolique.

Ces différents points montrent qu'il est important lors du choix du traitement psychotrope de tenir compte non seulement de l'efficacité des médicaments utilisés dans les symptômes de la maladie mentale mais aussi de leurs risques très différents de provoquer certains troubles métaboliques menant notamment à l'apparition de maladies cardiovasculaires lié à leurs profils d'affinité et de sélectivité pour divers récepteurs.

2. Objectifs du travail

Les objectifs de ce travail sont de conduire une étude rétrospective comparative de la prévalence d'anomalies métaboliques entre deux sous-populations de détenus sous psychotropes dans deux prisons vaudoises ; l'une en attente de jugement (Prison de La Croisée) vivant dans des conditions très restrictives (une heure de promenade par jour, nonante minutes d'activité physique possible par semaine) et l'autre (Etablissements pénitentiaires de la plaine de l'Orbe) en exécution de peine avec activité journalière et ouverture de cellule sur presque toute la journée. Ces deux types de détention se différencient par la liberté de mouvement plus ou moins importante qu'elles impliquent avec l'hypothèse d'un effet délétère métabolique probablement plus marqué chez les détenus en attente de jugement. La récolte des données et leurs analyses permettront de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Comme groupes contrôle, des patients sans traitement psychotrope seront inclus dans les deux prisons.

L'objectif primaire sera d'obtenir des données exploratoires sur les valeurs métaboliques de différents groupes de patients détenus, avec et sans psychotrope, dans les deux prisons vaudoises.

L'objectif secondaire sera de comparer les valeurs d'indice de masse corporelle (IMC) dans ces différents groupes, (l'IMC est mesuré de routine chez les patients lors de l'incarcération et ponctuellement lors de visites médicales). Il sera disponible à quelques exceptions près pour les 66 patients inclus dans cette étude.

3. Caractéristiques des populations étudiées et leur environnement

Dans la prison de la Croisée, où sont concentrées les personnes en attente de jugement, les individus sont confinés à deux, voire trois personnes la majeure partie de la journée dans une cellule de 12 m2 équipée de lits superposés avec un coin toilette, une télévision (payante), une petite table pour manger, un réfrigérateur et une fenêtre. Une heure de promenade non obligatoire est réservée pour les détenus chaque jour à des moments différents de la journée. L'accès à la salle de sport est possible pour chacun avec une limite de temps de nonante minutes par semaine. Etant

donné que 30% seulement des détenus travaillent au sein de la prison, le reste passe la majeure partie de leur temps dans leurs cellules où ils s'occupent à leur façon : certains lisent des livres, écrivent, regardent la télévision ou jouent à la console de jeu mais l'inactivité reste très importante.

Dans les établissements de la plaine de l'Orbe, où les détenus exécutent leur peine après avoir été jugés, la situation est quelque peu différente : les détenus sont seuls dans des cellules d'environ 10 m2 ouvertes durant la journée jusque vers 20-21 heures. L'exécution de peine suppose un travail obligatoire tous les jours ouvrables avec un temps réservé pour les loisirs. Le taux d'activité physique ressemble dès lors plus à celui d'un individu vivant à l'extérieur d'une prison. La différence à l'unité psychiatrique (secteur faisant partie des établissements de la plaine de l'Orbe) est que les détenus sont fermés en cellule dès 17h.

Concernant l'organisation des soins, une visite infirmière dans les 24h après l'arrivée des détenus est organisée pour tous avec une consultation médicale dans les quinze jours. Cette première consultation est axée principalement sur le dépistage des maladies infectieuses et sur la prévention des maladies sexuellement transmissibles. Une évaluation de tous les systèmes est faite avec une anamnèse systématique, un status incluant la mesure du poids et de la taille et une recherche des antécédents personnels et familiaux. La vaccination est quant à elle systématique, en particulier chez les détenus en exécution de peine. Suivant les résultats du dépistage, les patients sont revus lors d'une deuxième consultation où la suite de la prise en charge est faite. Pour les nouvelles plaintes, il existe un système de bon pour demander une consultation médicale. Les infirmiers vont trier les demandes et en fonction d'un certain nombre de critères, cela va déboucher sur une consultation médicale rapide, une consultation usuelle ou pas de consultation. La distribution des médicaments est faite par les infirmiers directement dans les cellules et les dossiers médicaux sont soient informatisés (à La Croisée) ou sous forme papier (aux EPO).

La nourriture sur les deux sites est quant à elle est tout à fait abondante, avec possibilité de se resservir sans restriction. Trois régimes sont disponibles : végétarien,

sans porc et normal. Le sel est souvent en excès dans les plats. Des distributeurs de boissons sucrées et de snack en tout genre sont aussi disponibles pour tous.

En se référant aux *« règles pénitentiaires européennes »* du Conseil de l'Europe (organisation intergouvernementale comprenant 47 pays dont la Suisse) et dont la dernière révision date de 2006, on peut lire que *« les détenus doivent bénéficier d'un régime alimentaire tenant compte de leur âge, de leur état de santé, de leur état physique, de leur religion, de leur culture et de la nature de leur travail. »* et que « *Le médecin ou un(e) infirmier(ère) qualifié(e) doit prescrire la modification du régime alimentaire d'un détenu si cette mesure apparaît nécessaire pour des raisons médicales* ». Le critère de la religion est facilement respecté et le régime est adapté en conséquence par l'administration pénitentiaire. Il n'en est pas forcément de même pour les critères à caractère médical; les difficultés logistiques et organisationnelles qu'implique la confection de menus sans sel ou pauvres en calories par exemple, même s'ils sont prescrits, peuvent constituer des obstacles. Ces règles sont donc utiles à connaître dans la théorie mais ne sont pas forcément appliquées dans la réalité.

4. Méthodologie

Pour réaliser cette étude, nous avons obtenu le droit d'être exceptionnellement exempté du consentement des patients pour réutiliser les données médicales limitées à celles obtenues avant le 31 décembre 2015, selon l'article 34 de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (ORH). Le protocole de recherche s'intitulant « Effets secondaires métaboliques des psychotropes : quelle influence possible d'une incarcération ? » a été soumis à la commission d'éthique en septembre 2016. Cette dernière nous a demandé de clarifier de quelle façon les données seraient anonymisées et de confirmer que l'étude serait conduite selon les exigences de l'article 5 de l'ORH (Conservation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique). Chaque dossier a fait l'objet d'une procédure de codage permettant de les utiliser sans donnée nominative. Seul le Dr. Marcot a conservé la liste de correspondance entre les noms et les dossiers utilisés avec les codes. La commission d'éthique a donné son accord final le 10 octobre 2016.

La première cohorte de détenus a été nommée CR-PSY, correspondant aux individus incarcérés dans la prison de la Croisée bénéficiant d'un traitement psychotrope. Elle est composée de 19 individus, d'un âge moyen de 29 ans consommant en moyenne 1,3 psychotropes soumis à la directive du DP-CHUV. La moyenne du nombre de jours entre le début de l'incarcération et le bilan métabolique est de 219 jours.

La deuxième cohorte de patients a été nommée CR-CTRL, correspondant aux patients contrôle (ne bénéficiant pas d'un traitement psychotrope) incarcérés dans le même établissement. Elle est composée de 15 individus, d'un âge moyen de 44 ans. La moyenne du nombre de jours entre le début de l'incarcération et le bilan métabolique est de 61 jours.

La troisième cohorte de détenus a été nommée OR-PSY, correspondant aux individus incarcérés dans les établissements de la plaine de l'Orbe et bénéficiant d'un traitement psychotrope. Elle est composée de 16 individus, d'un âge moyen de 37 ans consommant en moyenne 1,5 psychotropes soumis à la directive du DP-CHUV. La moyenne du nombre de jours entre le début de l'incarcération et le bilan métabolique est de 1678 jours.

La quatrième cohorte de patients a été nommée OR-CTRL, correspondant aux patients contrôle incarcérés dans le même établissement. Elle est composée de 16 individus, d'un âge moyen de 49 ans. La moyenne du nombre de jours entre le début de l'incarcération et le bilan métabolique est de 1470,5 jours.

Les données que nous avons récoltées pour les sujets inclus dans cette étude sont la médication psychotrope, la présence d'un traitement antihypertenseur, d'un traitement hypolipémiant ou/et d'un traitement antidiabétique. Concernant les données métaboliques, nous avons récolté (minimum un mois après l'incarcération pour que l'effet soit significatif) le tour de taille, la tension artérielle, le cholestérol total, l'HDL, le LDL, les TG et la glycémie à jeun lors du bilan métabolique.

Il est important de mentionner que la récolte des données n'a pas été chose aisée : plusieurs données étaient manquantes, illisibles ou introuvables dans les dossiers des patients. Vu l'absence de ces données pour beaucoup de détenus, nous n'avons pas pu prendre au hasard les dossiers et faire une étude randomisée mais avons dû

« choisir » les dossiers selon la disponibilité des données, ceci étant source de biais dans l'étude à plusieurs niveaux qui seront discutés à la fin de ce travail.

Malgré une sélection non aléatoire des sujets, certaines valeurs étaient systématiquement ou ponctuellement indisponibles. (voir tableau ci-dessous).

	CR-PSY	CR-CTRL	OR-PSY	OR-CTRL
Absence de la donnée tour de taille (nombre de sujets)	4	15 (aucun tour de taille relevé)	6	16 (aucun tour de taille relevé)
Absence de la donnée tension artérielle (nombre de sujets)	0	1	3	1
Absence de la donnée TG (nombre de sujets)	1	0	0	1
Absence de la donnée Chol. HDL (nombre de sujets)	1	0	0	0
Absence de la donnée glycémie à jeun (nombre de sujets)	3	1	0	0

Néanmoins, le poids est mesuré de routine à la première visite médicale des patients en prison (dans les vingt-quatre heures après leur arrivée) et également lors du bilan métabolique. Nous avons donc pu identifier les trajectoires de poids des détenus dans les différentes cohortes.

4.1 Analyse statistique

Dans ce travail, nous avons utilisé plusieurs types de graphiques comme les histogrammes et les box-plots pour présenter les distributions de variables d'intérêt.

L'histogramme présente les fréquences observées de variables d'intérêt dans les intervalles prédéterminées et le box-plot fait ceci avec la valeur médiane (le quantile de 50%) et le « Inter-Quartile Range » (IQR) qui est équivalent de la distance entre les quantiles de 25% et 75%.

Nous avons aussi utilisé des « scatter-plots » (variables croisées) pour explorer l'évolution de la variable de réponse (prise de poids) versus la variable explicatrice principale (le temps).

4.2 Analyses statistiques complexes (effectuées par le Dr Mehdi Gholam-Rezaee)

Pour mieux démontrer une évolution, nous avons ajouté des lignes de régression linéaires (non-ajusté pour les autres facteurs) avec leurs intervalles de confiance qui peuvent simplifier l'exploration de l'évolution étudiée.

Nous avons également utilisé des modèles de régression linéaire multiples pour détecter l'influence des conditions de détention sur le changement de poids des détenus sous psychotropes en ajustant les résultats pour l'âge, la taille, le centre d'incarcération, le nombre de jours entre incarcération et bilan métabolique et les psychotropes les plus fréquemment prescrits. La variable de réponse dans ces modèles est la prise de poids et les autres variables sont introduites comme des variables explicatrices.

En ajustant les modèles de régression linéaire, nous devons vérifier certaines hypothèses de base comme la loi normale (Gaussienne) pour les valeurs résiduelles et aussi la variance constante des valeurs résiduelles versus les valeurs prédites pour chaque individu afin de s'assurer de la validité de l'incertitude estimée pour chaque paramètre.

Ces hypothèses de base pour chaque modèle sont vérifiées en utilisant les outils graphiques ; un graphique qui compare les quantiles de la loi normale versus les quantiles des résiduelles et un autre croisant les valeurs résiduelles versus les valeurs prédites. Une deuxième version de ce graphique peut aussi présenter d'une meilleure

manière la stabilité de variance des résiduelles versus les valeurs prédites (dans cette version, on utilise la racine carrée des résiduelles standardisées, l'échelle des résiduelles est donc plus adéquate pour détecter des changements de variance). Un quatrième contrôle peut se faire en fonction des « Leverages » (ratio de changement dans la valeur prédite pour chaque observation sur le changement dans la valeur observée, si la valeur observée change) versus les valeurs résiduelles, ce qui peut détecter les résiduelles hors normes correspondant aux observations avec trop de poids statistique pour l'ajustement du modèle.

Les vérifications ont montré un ajustement satisfaisant pour tous les modèles présentés dans ce travail.

Toutes les analyses ont été effectuées avec l'aide du logiciel R (3.4.1)[31].

5. Résultats

Pour simplifier la lecture des résultats, les cohortes CR-PSY, CR-CTRL, OR-PSY et OR-CTRL seront appelées respectivement première, deuxième, troisième et quatrième cohorte.

Comme nous l'avons vu dans la méthodologie, la moyenne d'âge diffère entre les 4 cohortes, avec des sujets contrôles relativement plus âgés. En incluant ces sujets dans l'étude, nous introduisons un biais dont nous devrons tenir compte car même sans traitement psychotrope, de par leur âge, ils seront plus à risque de développer des altérations de leur profil métabolique.

Nous avons également vu que la moyenne du nombre de jours entre incarcération et bilan métabolique était très différente entre les cohortes : 219 jours pour la première, 61 pour la deuxième, 1678 pour la troisième et 1471 pour la quatrième. Nous n'avons malheureusement pas de données permettant de rendre compte de l'évolution des paramètres métaboliques sur ces longues durée d'incarcération. Nous verrons plus loin dans ce chapitre que les modèles statistiques obtenus concernant la prise de poids

seront ajustés pour l'âge des patients et la durée d'incarcération avant le bilan métabolique.

Ci-dessous, un tableau résumant les caractéristiques des quatre cohortes :

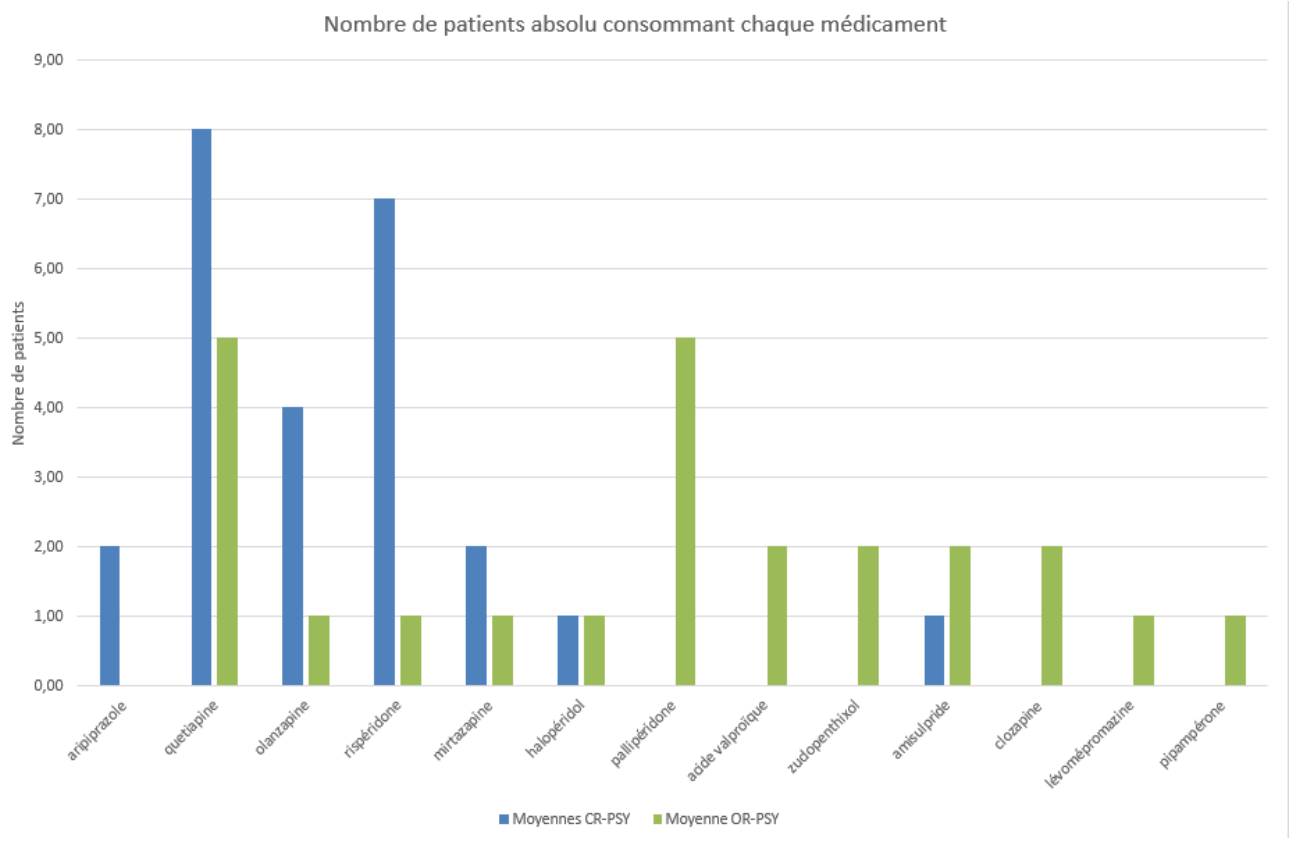
	CR-PSY	CR-CTRL	OR-PSY	OR-CTRL
Nombre de sujets	19	15	16	16
Âge moyen	28,95	43,96	37,34	49,15
Poids moyen à l'entrée (kg)	74,00	82,83	85,81	85,61
Moyenne du nombre de jours d'incarcération entre l'entrée et le bilan métabolique	219,31	60,66	1678,43	1470,5
Moyenne du nombre de psychotropes prescrits soumis à la directive du DP-CHUV	1,31	0	1,53	0

5.1 Psychotropes administrés

En récoltant les données, nous avons inclus les psychotropes soumis à la directive du DP-CHUV[1] « Suivi des effets secondaires (notamment métaboliques) lors de traitement par des psychotropes ». Cette directive propose un schéma de suivi de plusieurs paramètres lors de l'instauration ou du changement d'un traitement psychotrope comprenant des antipsychotiques atypiques, des antipsychotiques typiques, des antidépresseurs tricycliques et des stabilisateurs de l'humeur. Elle recommande également les conduites à adopter en cas de perturbations des paramètres : mesures hygiéno-diététiques ou orientation vers un spécialiste en cas de diabète ou d'altérations du profil lipidique, prescription d'un anti-hypertenseur si la tension artérielle est supérieure à 140/90, mesure du taux sanguin du psychotrope en cas de non réponse au traitement, etc.

Cette directive est appliquée dans les services hospitaliers universitaires et en consultation ambulatoire. Elle s'applique également en milieu pénitentiaire mais sa mise en œuvre se heurte à de nombreuses difficultés organisationnelles et logistiques.

Dans le schéma ci-dessous, nous pouvons observer le nombre absolu de personnes consommant chaque psychotrope dans la première cohorte et la troisième cohorte.



Dans la première cohorte, les personnes incarcérées reçoivent en moyenne 1.31 psychotropes inclus dans la liste du DP-CHUV. 8 personnes sur les 19 prennent de la Quétiapine, 7 sur 19 de la Rispéridone, 4 sur 19 de l'Olanzapine, 2 sur 19 de l'Aripiprazole, 2 sur 19 de la Mirtazapine, 1 sur 19 de l'Halopéridol et 1 sur 19 de l'Amisulpride.

De plus, 6 personnes sur 19 reçoivent à la fois 2 médicaments de la liste. Les duos sont la Quétiapine et l'Olanzapine, la Quétiapine et la Mirtazapine, la Quétiapine et

l'Halopéridol, la Quétiapine et la Rispéridone, la Rispéridone et la Mirtazapine. (Voir le tableau à la page suivante)

	aripiprazole	quetiapine	olanzapine	rispéridone	mirtazapine	halopéridol	amisulpride
CR-PSY-01	1						
CR-PSY-02		1	1				
CR-PSY-03				1			
CR-PSY-04		1			1		
CR-PSY-05				1			
CR-PSY-06				1			
CR-PSY-07			1				
CR-PSY-08		1				1	
CR-PSY-09	1						
CR-PSY-10		1					
CR-PSY-11		1		1			
CR-PSY-12		1		1			
CR-PSY-13		1					
CR-PSY-14							1
CR-PSY-15			1				
CR-PSY-16			1				
CR-PSY-17				1	1		
CR-PSY-18				1			
CR-PSY-19		1					
	2	8	4	7	2	1	1

Rajoutons également qu'en plus de cette consommation, les agents comme les benzodiazépines, les « benzo-like », les myorelaxants, les anti-histaminiques et autres antidépresseurs à effet sédatifs ne faisant pas partie de la liste du DP-CHUV sont largement prescrits dans cette cohorte, les troubles du sommeil et les différentes formes d'état anxio-dépressifs étant fréquents dans cette population. En effet, 15 personnes sur 19 sont traités par au moins un de ces agents, pouvant aller jusqu'à 3 agents chez la même personne. Nous pouvons faire l'hypothèse que ces

médicaments, de par leurs effets sédatifs, vont accentuer encore plus la sédentarité des détenus, leur faisant prendre plus de poids et augmentant donc le risque de développer un syndrome métabolique.

Dans la troisième cohorte, les personnes incarcérées reçoivent en moyenne 1.53 psychotropes inclus dans la liste. 5 personnes sur 16 prennent de la Quétiapine, 5 sur 16 de la palipéridone, 2 sur 16 du Valproate, 2 sur 16 du Zuclopenthixol, 2 sur 16 de l'Amisulpride, 2 sur 16 de la Clozapine, 1 sur 16 de l'Olanzapine, 1 sur 16 de la Rispéridone, 1 sur 16 de la Pipampérone, 1 sur 16 de la Lévomépromazine et 1 sur 16 de la Mirtazapine.

6 personnes sur 16 reçoivent 2 médicaments de la liste. Les duos sont l'Amisulpride et le Valproate, l'Olanzapine et la Rispéridone, la Pipampérone et le Zuclopenthixol, la Palipéridone et la Lévomépromazine, la Mirtazapine et la Quétiapine, l'Amisulpride et la Quétiapine. 1 personne sur les 16 consomme 3 psychotropes de la liste qui sont la Palipéridone, la Quétiapine et le Valproate. (Voir tableau ci-dessous)

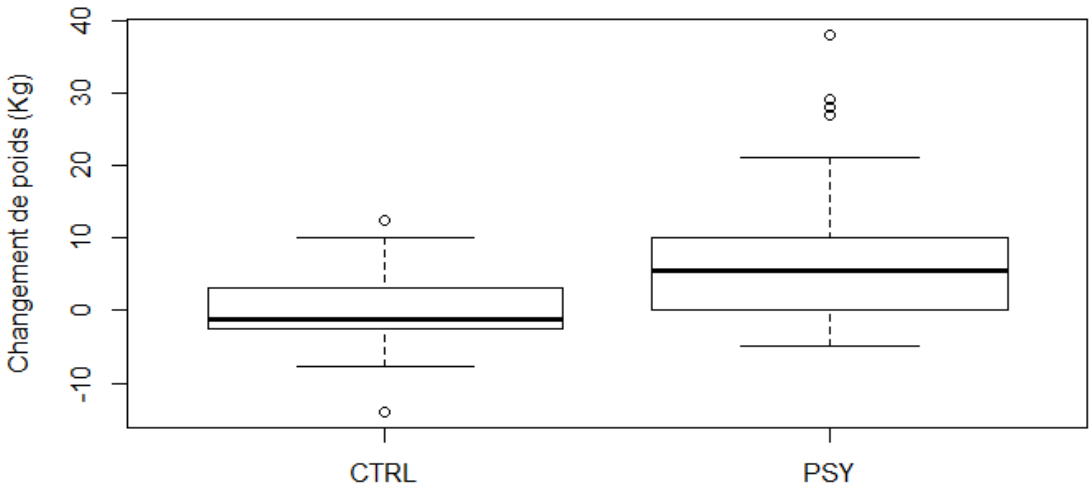
	quetiapine	olanzapine	rispéridone	mirtazapine	halopéridol	palipéridone	acide valproïque	zuclopenthixol	amisulpride	clozapine	lévomépromazine	pipampérone
OR-PSY-01						1						
OR-PSY-02	1					1	1					
OR-PSY-03								1				
OR-PSY-04						1						
OR-PSY-05							1		1			
OR-PSY-06		1	1									
OR-PSY-07								1				1
OR-PSY-08										1		
OR-PSY-09						1						
OR-PSY-10						1					1	
OR-PSY-11										1		
OR-PSY-12					1							
OR-PSY-13	1			1								
OR-PSY-14	1											
OR-PSY-15	1								1			
OR-PSY-16	1											
	5	1	1	1	1	5	2	2	2	2	1	1

5.2 Donnés métaboliques

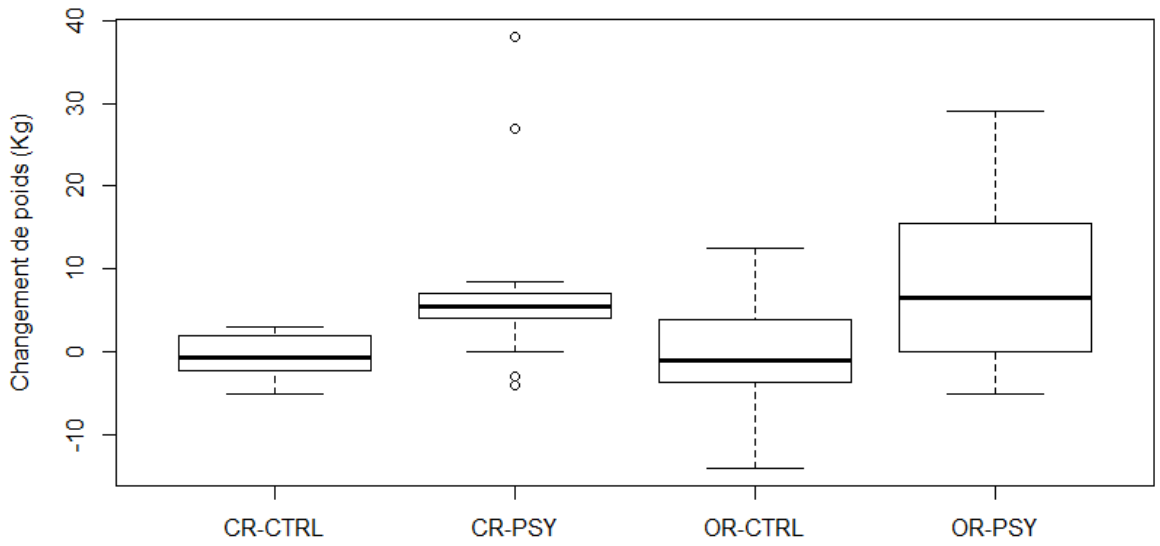
L'indice de masse corporelle est de 26.42 kg·m−2 dans la première cohorte, 27.35 dans la deuxième, 31.46 dans la troisième et 28.41 dans la quatrième, à noter que

certains poids manquaient, (3 personnes dans la deuxième cohorte et 1 personne dans la quatrième). Sur la base de ces résultats, nous pouvons conclure que les personnes en exécution de peine, qui a priori ont une liberté de mouvement plus importantes que les personnes en détention avant jugement, sont plus fréquemment en surpoids au moment du bilan métabolique (surtout ceux sous traitement psychotrope). On peut expliquer cela par la variable du temps passé en prison, plus importante chez eux, avec un régime alimentaire riche de plus longue durée, contrebalançant le fait qu'ils ont une liberté de mouvement plus importante. Ces interprétations sont naturellement descriptives et comme dit précédemment, ce sont les modèles statistiques qui permettront de se faire une idée objective.

Pour avoir une vision plus précise de cette prise ou perte de poids et ne pas se satisfaire de données à un moment précis, nous avons effectué des moyennes pour chaque cohorte. Les patients CR-PSY ont pris en moyenne 7,16 kg sur une durée moyenne de 219,31 jours (SD ± 213,02) , les CR-CTRL -0,6 kg en 60,66 jours (SD ± 82,85), les OR-PSY 8,5 kg en 1678,43 jours (SD ± 1756,76) et les OR-CTRL 0,1 kg en 1470,50 jours (SD ± 1918,44). A noter la présence de valeurs extrêmes avec des patients ayant pris presque 40 kg ! (Voir graphique ci-dessous, cohortes PSY et CTRL regroupées).

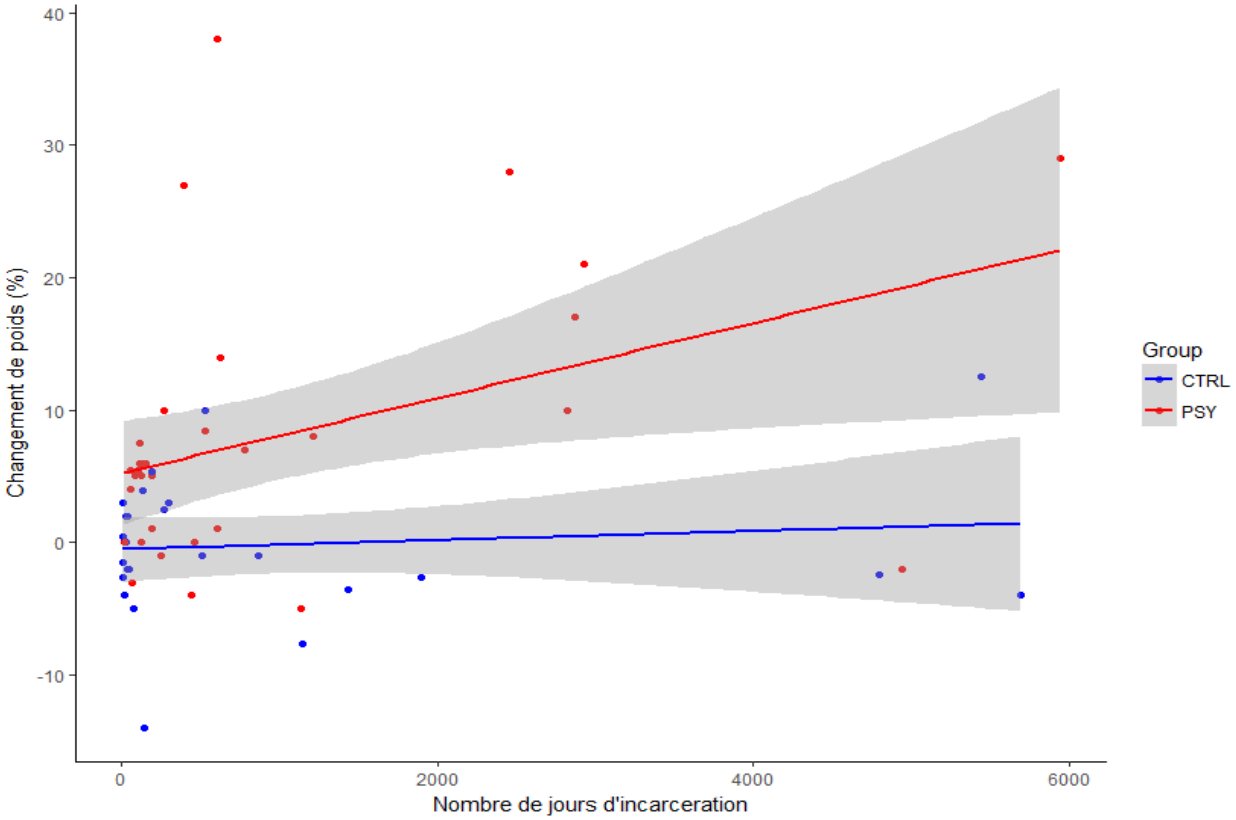


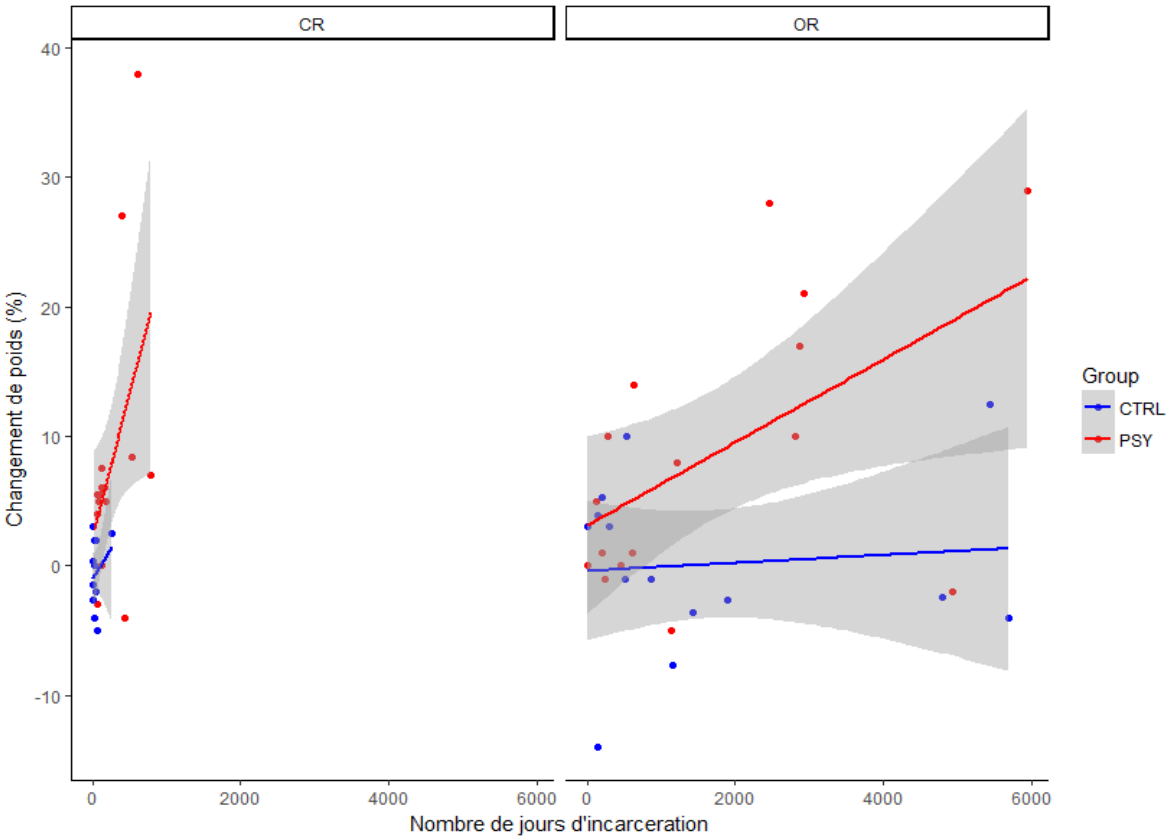
Dans le graphique ci-dessous, nous avons la vision plus en détail de la prise ou perte de poids dans chaque cohorte :



Comme dit précédemment, les modèles statistiques nous renseigneront quant à la validité de ces données, en ajustant le nombre de jours d'incarcération notamment, mais il est assez clair sur la base de ces données que les patients sous psychotropes prennent plus de poids que les patients contrôles avec en plus des valeurs aberrantes dans la cohorte CR-PSY, ce qui correspond à ce que nous attendions théoriquement.

Pour se rendre mieux compte graphiquement du changement de poids des différentes cohortes avec en plus le nombre de jours en abscisse, il est intéressant d'observer les graphiques à la page suivante :


Changement de poids (%)
40
30
20
10
0
-10
0
2000
4000
6000
Nombre de jours d'incarceration
Group
CTRL
PSY


CR
OR
Changement de poids (%)
40
30
20
10
0
-10
0
2000
4000
6000
Nombre de jours d'incarceration
Group
CTRL
PSY

Le poids augmente significativement chez les patients sous psychotropes alors qu'il reste plus ou moins stable chez les patients contrôles au fil du temps. Le point intéressant est de voir que les patients CR-PSY prennent en très peu de temps (moyenne de 219,31 jours) le même poids que les patients OR-PSY prennent dans un espace-temps beaucoup plus important (1678,43 jours).

Dans la première cohorte, 3 patients sur 19 ont une tension artérielle supérieure à 130/85, dans la deuxième, c'est le cas pour 4 patients sur 15. Chez 1 personne de cette cohorte, la valeur de tension artérielle est manquante. Dans la troisième cohorte, 4 patients sur 16 sont supérieurs à 130/85 avec des données manquantes pour 3 personnes. Dans la quatrième cohorte, 6 personnes sur 16 sont au-dessus de la valeur seuil avec des données manquantes pour 1 personne. (Voir tableau ci-dessous)

CR-PSY	TA (mmhg)	CR-CTRL	TA (mmhg)	OR-PSY	TA (mmhg)	OR-CTRL	TA (mmhg)
01	101/67	01	118/86	01	114/77	01	142/84
02	117/66	02	113/70	02	132/95	02	120/80
03	102/78	03	139/76	03	131/82	03	118/68
04	125/84	04	155/100	04		04	140/85
05	118/80	05	144/86	05	146/105	05	138/90
06	131/81	06		06	158/91	06	
07	114/78	07	110/78	07	118/78	07	154/94
08	138/88	08	133/80	08	119/77	08	130/80
09	117/74	09	124/74	09	122/72	09	129/78
10	118/78	10	184/102	10	130/70	10	105/70
11	119/74	11	134/102	11	126/74	11	135/75
12	106/69	12	150/80	12	126/94	12	114/70
13	114/70	13	119/76	13		13	110/70
14	126/86	14	136/78	14	113/68	14	130/90
15	135/111	15	118/81	15		15	155/89
16	128/80			16	139/86	16	120/80
17	130/73						
18	134/92						
19	118/73						

Concernant les traitements antihypertenseurs, aucun n'a été identifié dans la première cohorte. Dans la deuxième, 1 personne faisant partie de ceux pour qui la tension est supérieure à 130/85 est traité par Asasantine (dipirydamole), un composé utilisé pour la prévention secondaire d'accidents cérébraux ischémiques et d'attaques

ischémiques transitoires (AIT), par inhibition de l'agrégation plaquettaire, et ne diminuant a priori pas la tension artérielle. Dans la troisième cohorte, 1 personne étant en dessous de la valeur seuil pour la tension artérielle est sous Lisinopril. Dans la quatrième cohorte, 2 personnes en dessous de la valeur seuil de tension artérielle sont sous traitement antihypertenseur, (lisinopril et CoAprovel). Il est difficile de tirer des conclusions sur ces différentes valeurs de tensions artérielles : il faudrait pouvoir prendre la mesure plusieurs fois pour déterminer une valeur se rapprochant de la réalité étant donné que les valeurs changent sensiblement selon la position de la personne (assise ou couchée), le fait d'avoir fait un effort physique peu de temps avant la mesure, d'avoir fumé une cigarette ou d'être anxieux ou stressé.

Concernant les bilans lipidiques, 3 personnes sont en dessous de la valeur seuil (selon la NCEP) pour les HDL (<1mmol/L) et 6 personnes sont en dessus de la valeur seuil pour les triglycérides dans la première cohorte. Deux personnes dans la cohorte ont les deux critères à la fois. Dans la deuxième cohorte, 6 personnes ont le critère pour les HDL et 5 pour les triglycérides. 2 personnes cumulent les deux critères. Dans la troisième cohorte, 9 personnes ont le critère pour les HDL et 11 personnes ont celui des triglycérides, 7 personnes les cumulent. Et enfin dans la quatrième cohorte, 7 personnes ont le critère pour les HDL et 6 pour les triglycérides, 5 personnes les cumulent. (Voir tableau ci-dessous)

	CR-PSY (19)	CR-CTRL (15)	OR-PSY (16)	OR-CTRL (16)
HDL < 1,0 mmol/L	3	6	9	7
TG > 1,82 mmol/L	6	5	11	6
HDL < 1,0 mmol/L + TG > 1,82 mmol/L	2	2	7	5

Deux personnes ayant des bilans lipidiques perturbés (1 pour les HDL et 1 pour les TG) reçoivent des hypolipémiants (Simvastatine) dans la deuxième cohorte, 1 personne avec une hypertriglycéridémie a de l'atorvastatine dans la troisième cohorte et 1 personne avec à la fois les HDL et les TG perturbés a de la Simvastatine dans la quatrième cohorte. Sur la base de ces données, nous pouvons observer que toutes les personnes sous traitement hypolipémiant n'atteignent pas les valeurs cibles. De

manière générale, nous pouvons observer également, comme pour l'IMC discuté précédemment, que les dyslipidémies sont plus importantes dans la troisième et la quatrième cohorte, c'est-à-dire chez les personnes en exécution de peine qui sont incarcérées depuis un temps plus important.

Le critère de la glycémie à jeun plus élevée que 5.8mmol/L se retrouve chez 2 personnes sous metformine dans la deuxième cohorte et 6 personnes dans la troisième et la quatrième cohorte. Dans la troisième cohorte, sur les 6 personnes en dessus du seuil de glycémie, 2 personnes sont sous metformine et 1 personne est sous Lantus (insuline) et Metformine. Sur les 6 personnes de la quatrième cohorte, 1 personne est sous Sitagliptine et Metformine, 1 est sous Insulatard et 1 autre est sous Metformine. Il faut néanmoins garder à l'esprit qu'être à jeun n'est probablement pas une condition respectée à la lettre par les personnes incarcérées et qu'il y a très probablement une surévaluation du nombre de personnes répondant au critère, ce qui nous a été confirmé par les médecins somaticiens du SMPP. Ils nous ont assuré également que les sujets hypertendus ou diabétiques étaient aussi bien dépistés dans le milieu carcéral que dans la population générale. Les valeurs trop élevées de glycémie à jeun ou de tension artérielle chez les détenus sans traitement sont donc probablement dues à des facteurs exogènes.

Le tour de taille a été mesuré chez 15 personnes dans la première cohorte, 1 personne dans la deuxième, 10 dans la troisième et 1 dans la quatrième cohorte. Un point important à noter est que ce travail correspond à une période où l'on a systématisé l'application de la directive du DP-CHUV recommandant de mesurer le tour de taille chez les patients sous psychotropes. Avant cette période, le tour de taille ne faisait pas partie de l'examen systématique des entrants en absence de signe d'appel, ce qui explique la rareté de cette donnée dans les dossiers analysés, et en particulier chez les sujets contrôles. Le tour de taille supérieur à 94 cm chez les hommes est un autre critère permettant de définir le syndrome métabolique. 6 personnes ont le critère dans la première cohorte, 1 dans la deuxième, 9 dans la troisième et aucune dans la quatrième. Malgré l'absence de donnée, nous pouvons quand même fortement penser

que ce critère serait présent chez les personnes avec un IMC au-dessus de 25 kg·m−2 par exemple.

Avec la récolte de toutes ces données, nous pouvons définir la fréquence du syndrome métabolique dans chacune des cohortes. Pour ce faire, il faut qu'au moins 3 des critères vus précédemment soient réunis ou que des traitements, antihypertenseur, antidiabétique ou hypolipémiant soient présents. Pour pallier au problème de l'absence de mesure du tour de taille, nous avons considéré que les personnes avec un IMC supérieur à 25 kg·m−2 avaient un tour de taille supérieur à 94 cm.

2 personnes ont un syndrome métabolique dans la première cohorte, 3 dans la deuxième, 12 dans la troisième et 6 dans la quatrième. Un résultat à prendre avec précaution en raison des différents biais possibles énumérés précédemment.

6. Modèles de régression linéaire

Les modèles statistiques de régression linéaire qui vont être explicités maintenant s'intéressent à déterminer quelles variables sont significatives, indépendamment des autres, pour la prise de poids en kg (colonne estimate) des personnes incarcérées. Nous considérons comme significatifs les résultats avec une valeur p (p-value dans le tableau) inférieure à 0,05.

Le premier modèle compare les sujets sous psychotropes (CR-PSY et OR-PSY) aux sujets contrôles (CR-CTRL et OR-CTRL). L'estimation de l'effet des différentes variables sur le poids est donnée dans le tableau ci-dessous

PSY versus CTRL :

	Estimate (kg)	Std. Error	P-value	
Prescription de psychotropes	4,34	3,62	0,2364	
Centre d'incarcération OR	-2,50	3,48	0,4745	
Nombre de jours	0,00	0,00	0,0107	*
Âge	-0,17	0,11	0,1300	
Taille (m)	7,55	16,33	0,6458	
Interaction entre centre OR et prescription de psychotropes	1,94	4,35	0,6569	

Ce tableau montre que le nombre de jours d'incarcération, indépendamment des autres facteurs, a une influence statistiquement significative (p-value < 0,05) sur la prise de poids. Celle-ci est cependant négligeable (0,00 kg), ce qui est probablement dû à l'hétérogénéité des données. Les autres variables (prescription de psychotropes, centre d'incarcération OR, âge, taille) et l'interaction entre la variable centre d'incarcération OR et prescription de psychotropes ne sont pas statistiquement significatives dans la prise de poids estimée (p-value > 0,05).

Il est dès lors probablement plus intéressant de comparer les deux centres d'incarcération pour les deux groupes séparément. Le deuxième modèle ci-dessous est donc ajusté uniquement pour les patients CTRL (CR-CTRL versus OR-CTRL) des deux centres d'incarcération et ne prend plus en compte les patients PSY. Cependant, nous pouvons voir qu'aucune des variables n'est significative dans la prise de poids des détenus :

CR-CTRL versus OR-CTRL :

	Estimate (kg)	Std. Error	P-value	
Centre d'incarcération OR	0,92	2,86	0,7500	
Nombre de jours	0,02	0,03	0,4800	
Âge	-0,11	0,11	0,3420	
Taille (m)	2,73	18,46	0,8840	
Interaction entre centre OR et nombre de jours	-0,02	0,03	0,4920	

En ajustant ce même modèle pour les patients PSY (CR-PSY versus OR-PSY) des deux centres d'incarcération sans prendre en compte les patients CTRL, nous observons que la variable nombre de jours ainsi que l'interaction entre la variable nombre de jours et centre d'incarcération OR sont significatives dans la prise ou la perte de poids.

CR-PSY versus OR-PSY :

	Estimate (kg)	Std. Error	P-value	
Centre d'incarcération OR	2,90	4,68	0,5403	
Nombre de jours	0,0256	0,01	0,0181	*
Âge	-0,20	0,22	0,3714	
Quétiapine	6,83	3,35	0,0519	.
Rispéridone	-2,85	4,13	0,4966	
Olanzapine	1,43	4,93	0,7733	
Taille (m)	17,96	23,21	0,4463	
Interaction entre centre OR et nombre de jours	-0,0217	0,01	0,0429	*

La prise de poids des patients CR-PSY est de 25,6 grammes par jour (0,0256 kg). Pour obtenir la prise de poids des patients OR-PSY, il faut soustraire cette valeur à la valeur correspondant à l'interaction entre les variables centre OR et nombre de jours. Les patients OR-PSY prennent 3,9 grammes par jour. (25,6-21,7=3,9 grammes).

Ce résultat indique donc que les patients sous psychotropes prennent plus ou moins de poids selon les conditions de détention différentes, et ceci indépendamment des autres variables.

Les graphiques utilisés pour contrôler l'ajustement de ces deux derniers modèles sont présentés dans l'appendice.

7. Limitations de l'étude

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la sélection des sujets n'a pas pu être faite de façon aléatoire en raison de l'indisponibilité de certaines données. Par conséquent les différentes cohortes ne sont pas homogènes sur certains points,

notamment l'âge ou le nombre de jours entre incarcération et bilan métabolique : la sélection de sujets plus âgés dans les populations contrôle est expliqué par le fait que les bilans métaboliques incluant les paramètres d'intérêt sont largement moins prescrits en routine chez les personnes qui ne prennent pas de traitement psychotropes, et lorsqu'ils sont faits, intéressent des personnes plus âgées car plus à risque de développer des maladies chroniques que les jeunes sans psychotropes. La rareté des données dans le milieu carcéral explique également pourquoi le nombre de jour entre incarcération et bilan métabolique diffère entre les cohortes. Pour certains sujets, plusieurs mois, voire des années sont passées avant d'avoir un bilan métabolique incluant toutes les valeurs d'intérêt.

Il faut également relever que certaines données ne sont pas fiables et ne peuvent donc pas être utilisées pour définir la présence d'un syndrome métabolique. C'est le cas de la tension artérielle dont la mesure n'est pas forcément faite dans des conditions idéales (stress contextuel, cigarette, position de la personne). C'est le cas aussi de la glycémie nécessitant que le patient soit à jeun, condition qui n'est pas toujours respectée.

Selon la directive du DP-CHUV sur le suivi des effets secondaires métaboliques lors de traitement par des psychotropes, le poids, le tour de taille, la tension artérielle, la glycémie et le profil lipidique devraient être régulièrement mesurés, entre 1 et 3 mois généralement la première année. Nous n'avons pas pu déterminer la durée de traitement par psychotropes avant l'incarcération ni si les détenus avaient été traités ou non par ces molécules auparavant. On peut néanmoins faire l'hypothèse que les personnes incarcérées prenaient déjà ces traitements auparavant et que dès lors le suivi métabolique n'avait pas besoin d'être aussi rapproché. Mais même si cette hypothèse se vérifiait, nous n'avons pas de données pendant des périodes de plus d'un an pour certains patients.

8. Discussion

Comme mentionné au début de ce travail, les patients sous psychotropes et en particulier sous antipsychotiques atypiques sont particulièrement à risque de développer des syndromes métaboliques pouvant mener à des événements cardiovasculaires mortels ou pouvant diminuer de manière importante leur qualité de vie.

Le projet de ce travail était d'évaluer les éventuels effets combinés des psychotropes et des conditions de détention sur le profil métabolique des détenus. Cependant, l'étude des dossiers médicaux du SMPP a révélé l'absence ou la non fiabilité de certaines données métaboliques, ce qui ne permettait pas d'en suivre l'évolution. Deux facteurs peuvent expliquer cette absence : d'une part la directive du DP-CHUV sur le suivi des effets secondaires métaboliques des psychotropes n'était pas encore appliquée de manière systématique au moment de l'étude, d'autre part certains détenus refusent de subir des examens paracliniques invasifs. La pratique médicale peut être difficile face à la population carcérale : expliquer à un détenu qu'il est nécessaire de suivre ses paramètres biologiques en faisant une prise de sang régulièrement ou en mesurant son tour de taille peut être source d'incompréhension et même être vécu comme une intrusion. Chez les patients souffrant de pathologies psychiatriques sévères, c'est encore plus complexe.

L'étude s'est dès lors concentrée sur le poids des détenus et son évolution dans le temps en lien avec les lieux de détention et la prise de psychotropes en tant qu'indicateur de santé. Le poids est la seule donnée prise de manière systématique à l'incarcération des détenus et régulièrement mesurée par la suite.

Les résultats de cette étude suggèrent que les personnes sous psychotropes, quel que soit le centre d'incarcération dans lequel ils sont, prennent plus de poids que les personnes sans psychotrope. D'autre part, la prise de poids est plus ou moins similaire entre les deux populations sous psychotropes mais dans un intervalle de temps beaucoup plus court pour les patients de la Croisée, vivant dans des conditions de détention plus restrictives.

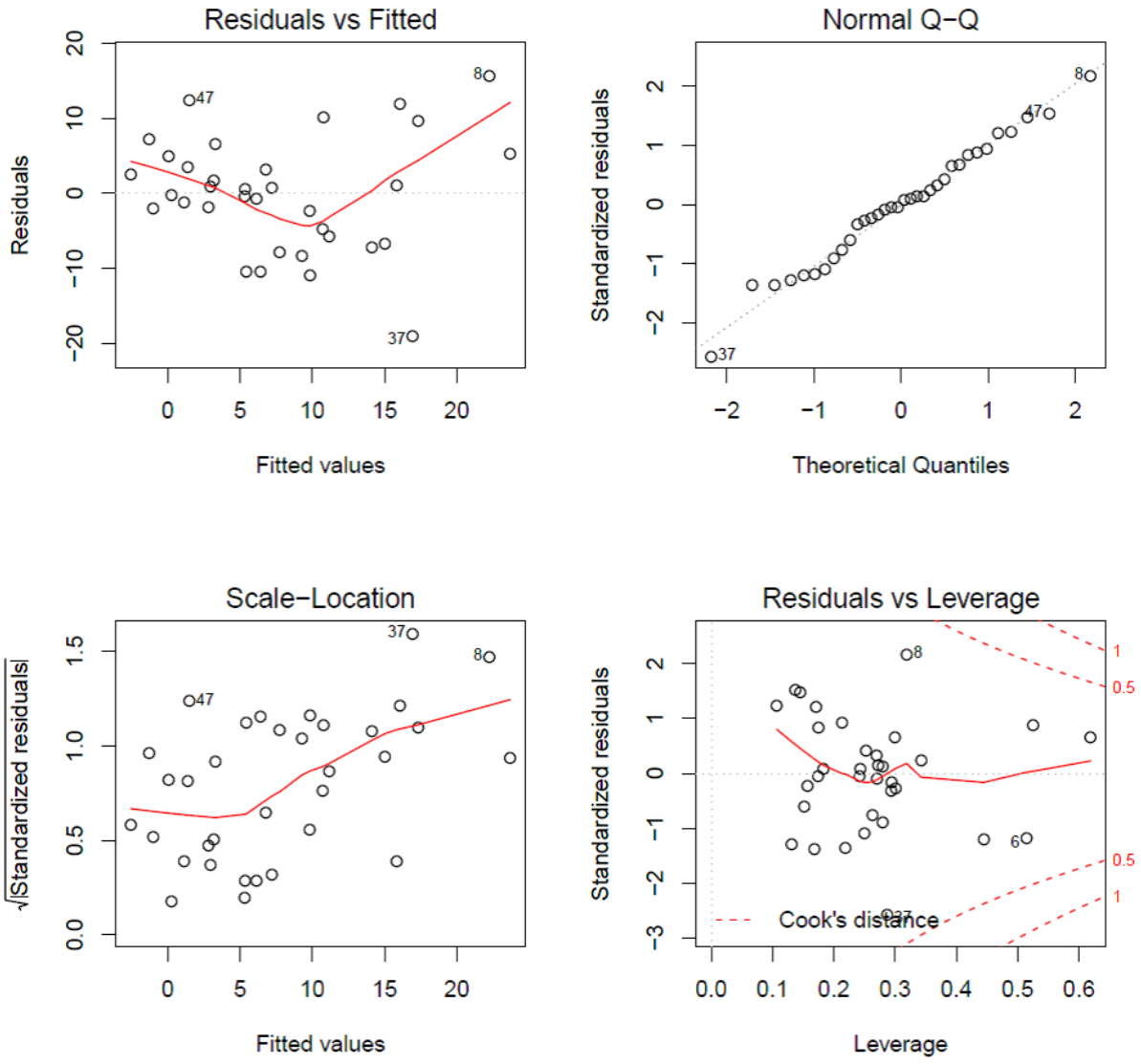
Ce qui précède tend à montrer que des conditions de détention plus restrictives font prendre du poids plus rapidement chez les détenus sous psychotropes. Cependant, ceci doit être pondéré par un élément important : lors de l'introduction d'un traitement psychotrope, la prise de poids augmente rapidement les premiers mois pour se stabiliser par la suite en une augmentation plus lente. Or, nous pouvons faire l'hypothèse que les patients arrivant à la Croisée inaugurent un traitement psychotrope et voient donc leur poids augmenter rapidement tandis que les patients des EPO sont déjà passés par une détention avant jugement, à la Croisée notamment, et sont donc dans une phase d'augmentation lente de leur poids. Il manque les renseignements sur la présence ou non d'un traitement psychotrope avant l'incarcération pour valider ou non cette hypothèse.

9. Conclusion

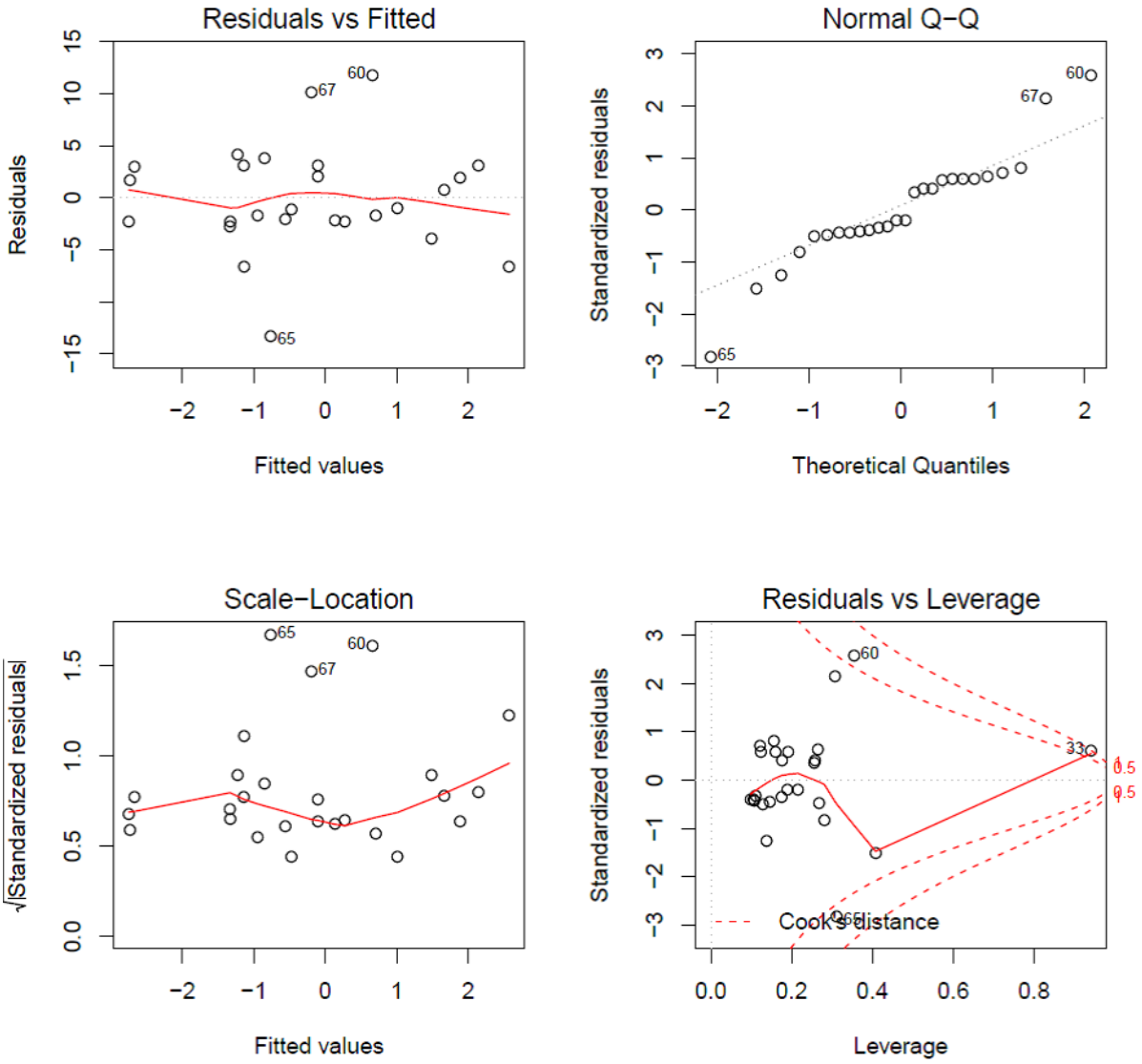
Les données métaboliques que nous avons récoltées pour ce travail tendent à montrer une influence négative des conditions de détention sur le profil métabolique des détenus sous psychotropes. La prise de poids est particulièrement significative sur le plan statistique, notamment parce que sa mesure est réalisée de manière plus régulière et homogène. Ce travail confirme la difficulté de l'exercice de la médecine en milieu carcéral et la nécessité d'une recherche constante d'amélioration de la prise en charge de cette population vulnérable. Plus spécifiquement, ce travail souligne, à notre avis, la nécessité d'un suivi généralisé des patients sous psychotropes. Il pourrait servir de base à des recommandations ad hoc et à des réflexions sur l'amélioration des conditions de détention en vue de diminuer leur impact sur la santé.

10. Appendice

Plot de contrôle d'ajustement pour le modèle correspondant à la population PSY :



Plot de contrôle d'ajustement pour le modèle correspondant à la population CTRL :



11. Bibliographie

[1] http://www.chuv.ch/psychiatrie/dp-uppc-suivi-effets-secondaires-06dec2016.pdf
[2] FAZEL Seena, J HAYES Adrian, BARTELLAS Katrina, CLERICI Massimo, TRESTMAN Robert. Mental health of prisoners: prevalence, adverse outcomes, and interventions. Lancet Psychiatry, 2016, vol. 3, No. 9, pp. 871–81
[3] FAZEL Seena, DANESH J. Serious mental disorder in 23 000 prisoners: a systematic review of 62 surveys. Lancet, 2002, vol. 359, No. 9306, pp. 545-550
[4] FAZEL Seena, SEEWALD Katharina. Severe mental illness in 33 588 prisoners worldwide: systematic review and meta-regression analysis. The British Journal of Psychiatry, 2012, Vol. 200, pp. 364-373
[5] FAZEL Seena, BAINS P., DOLL H. Substance abuse and dependence in prisoners: a systematic review. Addiction, 2006, Vol. 101, pp. 181–91
[6] MOSCHETTI Karine, STADELMANN Pierre, WANGMO Tenzin, HOLLY Alberto, BODENMANN Patrick, WASSERFALLEN Jean-Blaise, ELGER Bernice S., GRAVIER Bruno. Disease profiles of detainees in the Canton of Vaud in Switzerland: gender and age differences in substance abuse, mental health and chronic health conditions. BMC Public Health, 2015, Vol. 15, No. 872, pp. 1-11
[7] TORREY E. Jails and prisons—America's new mental hospitals, American Journal of Public Health, 1995, Vol. 85, pp. 1611-1613
[8] TORREY E. F., KENNARD A. D., ESLINGER D. More mentally ill persons are in jails and prisons than hospitals: A survey of the states. Arlington, VA: Treatment Advocacy Center, 2010
[9] FAZEL Seena, BENNING Ram, DANESH John. Suicides in male prisoners in England and Wales, 1978–2003, Lancet, 2005, Vol. 366, No. 9493, pp. 1301–1302
[10] DAQUIN JC, Daigle LE. Mental disorder and victimisation in prison: Examining the role of mental health treatment. Crim Behav Ment Health, 2017
[11] WOLFF H., CASILLAS A., PERNEGGER T. Self-harm and overcrowding among prisoners in Geneva, Switzerland. Int J Prison Health, 2016, vol. 12, No. 1, pp. 39-44
[12] CHANG Zheng, LARSSON Henrik, LICHTENSTEIN Paul, FAZEL Seena. Psychiatric disorders and violent reoffending: a national cohort study of convicted prisoners in Sweden. Lancet Psychiatry, 2015, vol. 2, No. 10, pp. 891-900
[13] https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/criminalite-droit-penal/execution-penale/etablissements-penitentiaires.html
[14] RIEDER Jean-Pierre, BERTRAND Bertrand, WOLFF Hans, GRAVIER Bruno, PASCHE Christophe, BODENMANN Patrick. Santé en milieu pénitentiaire : vulnérabilité partagée entre détenus et professionnels de la santé, Rev Med Suisse, N°257, (2010), pp. 1462-1465
[15] BEER D., GRAVIER Bruno. La médecine générale en milieu de détention, Rev Med Suisse, N° 88, (2006), pp. 782-791
[16] FASSIN Didier. L'Ombre du monde : Une anthropologie de la condition carcérale. Paris, Seuil, coll. « La couleur des idées », 2015, 601 pp.
[17] The National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop: "Cardiovascular Diseases in the Inmate and Released Prison Population". Meeting date : January 5-6 2016
[18] KAUR Jaspinder. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. Cardiology research and practice, 2014, Vol. 69, No. 3, 21p.
[19] Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 2001, Vol. 285, pp. 2486-97
[20] https://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
[21] PARIKH RM, MOHAN V, Changing definitions of metabolic syndrome. Indian J Endocrinol Metab., 2012, Vol. 16, No.1, pp. 7-12
[22] VAN WINKEL Rudd, VAN OS Jim, CELIC Ivan. Psychiatric Diagnosis as an Independent Risk Factor for Metabolic Disturbances: Results From a Comprehensive, Naturalistic Screening Program. J Clin Psychiatry, 2008, vol. 69, pp. 1319-27
[23] http://www.nimh.nih.gov/funding/clinical-research/practical/catie/index.shtml

[24] MC EVOY JP, MEYER JM, GOFF DC. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res., 2005, Vol. 80, pp. 19-32
[25] http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/data_files.htm
[26] De HERT M, VAN WINKEL R, VAN EYCK D. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. Schizophr Res., 2006, Vol. 83, pp. 87-93
[27] De HERT M, SCHREURS V, SWEERS K. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: A retrospective chart review. Schizophr Res., 2008, Vol. 101, pp. 295-303.
[28] NASRALLAH HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. Mol Psychiatry, 2008, Vol. 13, pp. 27-35
[29] SCHEEN A. J., VAN WINEL R., De HERT M. Traitements neuroleptiques et troubles métaboliques. Médecine des maladies Métaboliques, Vol. 2, N° 6, pp. 593-599
[30] REEDT D, GILTAY EJ, VAN VEEN T. Metabolic syndrome abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use, Acta Psychiatr Scand, 2010, Vol. 122, No.1, pp. 30-39
[31] R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical. Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.