



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Marianna Piras**

Master - Laurea Magistrale A Ciclo Unico  
Università degli Studi di Cagliari, Italie

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de  
**Doctorat ès sciences de la vie (PhD)**  
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Psychotropic-induced metabolic adverse effects:  
associations with biological aging measured by telomere  
length and metabolic consequences after changing  
psychotropic drugs or doses**

**Directeur·trice de thèse :**

Monsieur le Professeur  
Chin Bin Eap

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 1<sup>er</sup> décembre 2023  
à 16h00**

Auditoire Aloïse Corbaz, Hôpital du site de Cery, Département de Psychiatrie,  
CHUV, Route de Cery 1, 1008 Prilly

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

16.11.23

## **Effets métaboliques indésirables induits par les psychotropes : associations avec le vieillissement biologique mesuré par la longueur des télomères et conséquences métaboliques après changement de médicaments psychotropes ou de leurs doses.**

Marianna Piras, doctorante dans le laboratoire du Professeur Chin Eap, Unité de Pharmacogénétique et Psychopharmacologie Clinique, Département de Psychiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

### **Résumé large public**

La population psychiatrique présente une forte prévalence de maladies cardiovasculaires qui contribuent à réduire l'espérance de vie d'environ 10 ans par rapport à la population générale. Plusieurs médicaments prescrits pour traiter la schizophrénie, les troubles bipolaires et la dépression majeure (c-à-d les médicaments psychotropes), peuvent induire ou aggraver ces maladies cardiovasculaires, car ils peuvent entraîner une prise de poids et des altérations de la glycémie et des lipides sanguins plus ou moins importantes, selon leurs niveaux de risque. Ce travail de thèse présente trois objectifs. Il vise d'abord à étudier la relation entre la dose des psychotropes et leurs effets métaboliques indésirables. Il vise également à évaluer si une amélioration de ces paramètres métaboliques peut être obtenue en changeant de médication. Finalement, compte tenu du taux élevé de décès prématurés en psychiatrie, cette thèse vise à analyser l'association entre les traitements psychotropes et le vieillissement biologique mesuré par la longueur des extrémités de l'ADN cellulaire, les télomères, qui se raccourcissent naturellement avec l'âge.

L'influence de la dose des psychotropes sur la prise de poids a été évaluée dans les trois premiers projets de ce travail de thèse. Une augmentation de la dose des antipsychotiques rispéridone, clozapine et aripiprazole a été associée à une prise de poids plus importante. Néanmoins, l'ampleur de cette prise de poids apparaît cliniquement négligeable. En revanche, le passage d'un médicament à risque élevé de prise de poids à un médicament à risque faible a révélé une perte de poids cliniquement significative. Enfin, nous avons pu démontrer que l'augmentation de l'indice de masse corporelle induite par la médication psychotrope peut entraîner une accélération du vieillissement biologique.

Ces résultats démontrent que seul le remplacement d'un médicament à risque métabolique élevé par un médicament à risque faible entraîne une perte de poids significative. De plus, ils soulignent qu'une prise de poids importante induite par les médicaments psychotropes peut accélérer le vieillissement biologique au sein de la population psychiatrique.