

> Objectifs d'apprentissage

À la fin de cette leçon, le participant devrait être en mesure de répondre aux objectifs suivants :

1. Comprendre la définition de la schizophrénie et connaître la prévalence de cette maladie.
2. Expliquer la physiopathologie de cette maladie.
3. Comparer certains des traitements pharmacologiques et leur rôle dans la prise en charge de la schizophrénie.
4. Identifier les causes possibles d'infidélité au traitement et aider le patient à les surmonter.
5. Connaître les résultats potentiels de la pharmacothérapie et comprendre le pronostic de la maladie.

> Instructions

1. Après avoir lu cette leçon attentivement, étudiez chaque question, puis choisissez une seule réponse correcte. Encercliez la lettre correspondante sur la carte-réponse ci-jointe.
2. Remplissez la carte-réponse et postez-la, ou télécopiez-la au (416) 764-3937.
3. Une note sera accordée à votre carte-réponse et vous serez informé(e) de vos résultats par une lettre des Éditions Rogers.
4. La note minimale pour recevoir les crédits est de 70 % (ou 14 réponses correctes sur 20). Si vous réussissez, vos crédits seront enregistrés auprès de l'Ordre provincial pertinent. (Remarque : dans certaines provinces, il incombe aux pharmaciens eux-mêmes de notifier l'Ordre).



1.5 UFC

Le Canadian Council on Continuing Education in Pharmacy a accordé 1,5 unités de FC à cette leçon.

N° de dossier : 992-0603.



LA SCHIZOPHRÉNIE : UNE MALADIE COMPLEXE DONT LA NÉGLIGENCE DU TRAITEMENT EST LOURDE DE CONSÉQUENCES

par Artemis Diamantouros, B.Sc.Pharm., M.Éd.

PRÉSENTATION DE CAS

Jim a grandi dans une famille de classe moyenne. C'était un bon élève et il avait plusieurs amis. À 17 ans, il s'est fait une petite amie et a eu son premier emploi à temps partiel. Il avait de très bonnes notes à l'école et faisait partie de l'équipe de hockey et de base-ball. Toutefois, lorsque vint le temps de préparer son entrée à l'université et de songer à sa future carrière, Jim ne sembla plus intéressé à poursuivre ses objectifs. Ses parents se sont alors aperçus que quelque chose n'allait pas, aussi ont-ils décidé d'emmener Jim voir un médecin, qui a adressé leur fils à un psychiatre.

Le psychiatre a découvert que Jim présentait des symptômes psychotiques. Ce dernier lui a parlé en long et en large des voix qu'il entendait et des gens qui le suivaient partout. Le médecin a dit à Jim et à ses parents que les symptômes de Jim procédaient d'un épisode psychotique qui pourrait être associé à une maladie appelée schizophrénie. Il a ensuite recommandé un traitement antipsychotique.

Jim a commencé le traitement, quoique à contre-cœur. Il ne se sentait pas malade et ses médicaments le rendaient somnolent et apathique, en plus de lui faire prendre du poids. Peu de temps après, il a cessé de les prendre. Ses symptômes ont alors réapparus et plus tard, Jim a perdu son emploi et s'est mis à boire et à fumer.

Jim a connu plusieurs épisodes et a dû être hospitalisé, car il était incapable de prendre soin de lui-même. Ses parents ont tenté de le soutenir, mais ils ont commencé à faire partie de son délire, aussi Jim a-t-il cessé de leur faire confiance. Très tôt il s'est retrouvé dans un foyer de groupe, sa vie se partageant entre périodes d'hospitalisation et d'itinérance. Arrivé à l'âge de 32 ans, Jim présentait un diagnostic franc de schizophrénie, mais il était incapable de l'accepter. La maladie prenant graduellement le dessus, Jim a peu à peu perdu la capacité de prendre soin de lui-même et est devenu dépendant des autres. Il a commencé à devenir mélancolique. Sa mémoire lui faisait défaut. La seule possibilité pour lui de vivre normalement en société était de prendre ses médicaments, mais, ou bien il ne voulait pas les prendre, ou bien il en était incapable. Les symptômes de Jim ont fini par s'apaiser, mais la maladie l'a privé de ses moyens et en a fait un être seul sur cette terre.

PRÉVALENCE

L'HISTOIRE DE JIM EST UNE HISTOIRE FRÉQUENTE. En effet, la schizophrénie frappe 1 personne sur 100 et se moque de la race, du sexe, du statut économique des gens, ou encore de la classe à laquelle ils appartiennent^{1,2}. Comparativement à d'autres maladies chroniques, la schizophrénie est deux fois plus fréquente que la maladie d'Alzheimer, et environ 60 fois plus fréquente que le diabète insulino-dépendant. Malgré cela, les fonds alloués à la recherche sont beaucoup moins importants dans le cas de cette maladie que dans celui des deux autres³.

La schizophrénie est une maladie invalidante chronique qui affecte autant le bien-être mental que physique des gens qu'elle afflige. Elle est en outre associée à des coûts élevés, estimés à environ 2,3 G\$ par année au Canada dans le cas des coûts directs — comprenant l'hospitalisation, les visites médicales et les médicaments — et à environ 2 G\$ par année dans le cas des coûts indirects — comprenant entre autres le soutien social, les frais d'hébergement et les pertes de revenus d'emploi⁴.

FACTEURS DE RISQUE

BIEN QU'HOMMES ET FEMMES SOIENT AUSSI exposés les uns que les autres à la maladie, la schizophrénie ne les touche pas au même âge. En effet, le premier épisode psychotique survient généralement entre 15 et 25 ans chez les hommes et entre 25 et 35 ans chez les femmes⁵.

La présence d'antécédents familiaux positifs constitue le seul facteur de risque dont la relation quant à l'apparition de la schizophrénie soit prouvée. Ainsi les personnes les plus exposées sont les parents du premier degré d'un patient qui souffre de schizophrénie. Chez les jumeaux identiques, le risque est de 48 % lorsque l'un des deux souffre déjà de la maladie ; s'il s'agit de frères et de sœurs sans plus, il n'est que d'environ 9 %⁶. Donc une personne apparentée au premier degré à un seul patient souffrant de schizophrénie présente un risque de 9 % ; si elle a un jumeau malade ou est apparentée à deux personnes aux prises avec la maladie, le risque qu'elle court grimpe à 48 %⁶. Une étude menée à l'université de Toronto s'est penchée sur le premier « gène étiopathologique » au sein de la population générale. Le gène qu'elle a identifié — une variante du gène Nogo — pourrait prédisposer davantage les personnes qui le possèdent à la maladie⁷. Cette découverte pourrait orienter la recherche sur la mise au point de médicaments qui ne cibleraient pas le système dopaminergique et qui, peut être, pourraient agir sur ce gène.

QU'EST-CE QUE LA SCHIZOPHRÉNIE ?

IL EXISTE PLUSIEURS DÉFINITIONS DE LA schizophrénie. Pour les uns, c'est un « trouble médical complexe qui touche le langage, les émotions, le comportement et la façon dont pensent les personnes ». Pour d'autres, il s'agit d'une « fracture entre les émotions et les pensées » ou d'une « confusion entre le monde réel et un monde irréal ». Mais peu important ces définitions, ce qu'il faut savoir, c'est que la schizophrénie n'est pas un trouble de personnalité multiple ou de dédoublement de personnalité, mais plutôt un problème qui affecte la pensée et la perception.

Les symptômes de la schizophrénie sont regroupés dans quatre catégories : symptômes positifs, négatifs, cognitifs et thymiques. Les symptômes *positifs* sont ceux auxquels la schizophrénie est le plus souvent associée et comprennent le délire (idées ou pensées qui ne s'appuient pas sur la réalité), des hallucinations (stimulation exagérée ou factice des sens) et des pensées confuses. Ce sont les plus manifestes des symptômes de la maladie, ceux qui ont le plus de chances de répondre au traitement. Comprenant l'indifférence affective (absence d'émotivité), l'alogie (pauvreté du langage), l'anhédonie (perte d'intérêt) et l'avolition (absence de motivation), les symptômes *négatifs* sont ceux qui risquent le plus d'entraîner l'isolement social. Avec les symptômes *cognitifs* (perte de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives), ce sont les plus invalidants. La prédominance de ces symptômes est associée à un mauvais pronostic. Les symptômes du dernier groupe concernent l'*humeur* et sont souvent méconnus lors du diagnostic. Souvent en effet, la dysthymie, le désespoir et les tendances suicidaires ne sont pas traités chez les schizophrènes. Tous ces symptômes ont des répercussions négatives sur la vie du malade, qu'il s'agisse du travail, des relations interpersonnelles, de l'apprentissage scolaire ou des soins personnels.

Le diagnostic de la schizophrénie commande la prudence et nécessite une perspective longitudinale. Il est important d'exclure les symptômes psychotiques dus à d'autres maladies comme la manie ou la dépression avec caractéristiques psychotiques ou les troubles schizo-affectifs. De même, il est prudent d'exclure les psychoses médicamenteuses, comme celles que peuvent causer la cocaïne, les anticholinergiques, le cannabis et les amphétamines. Le diagnostic de schizophrénie doit tenir compte de nombreux facteurs et s'appuie sur les critères diagnostiques du DSM-IV^{TR}².

L'évolution de la schizophrénie se divise en trois phases. Un examen rétrospectif du

fonctionnement de la personne permet de reconnaître la phase prodromique, au cours de laquelle le fonctionnement quotidien commence à se détériorer sans qu'aucun symptôme ne soit encore manifeste. La détérioration du fonctionnement quotidien prend l'allure de symptômes ou de comportements tels qu'isolement social, perte d'intérêt envers l'école, les amis et le travail, et détérioration de l'hygiène personnelle. Vient ensuite la phase active — appelée également schizophrénie avérée —, au cours de laquelle la vulnérabilité du patient augmente, puis diminue, et enfin la phase résiduelle, où les symptômes du patient s'estompent avec l'âge, comme si le cerveau était rendu « à court de combustible ».

Le pronostic des patients atteints de schizophrénie dépend de nombreux facteurs et, malgré un traitement approprié, les symptômes peuvent persister. Ainsi, 40 % des patients continuent d'avoir des symptômes légers ou modérés, 25 % jouissent d'une rémission légère ou modérée et 25 % continuent d'avoir des symptômes chroniques ou graves. En outre, 40 % des patients tentent de se suicider et 10 % réussissent⁸⁻¹⁰. Aspirations ou réalisations prémobides élevées, jeunesse, QI élevé, hallucinations auditives impératives, acathisie (agitation), congé récent de l'hôpital, infidélité au traitement et conscience de la perte de fonction constituent quelques-uns des facteurs de risque de suicide^{11,12}.

Plusieurs facteurs influencent positivement l'issue de la schizophrénie. Ainsi s'en tirent mieux ceux qui fonctionnaient bien antérieurement, qui n'ont pas d'antécédents familiaux, présentent plus de symptômes positifs que négatifs, ont un QI élevé, sont mariés, vivent dans un environnement familial stable et sont plus âgés lorsque survient la maladie. En outre, une intervention précoce, une bonne réponse du patient et la fidélité au traitement sont tous des facteurs qui contribuent à un meilleur pronostic^{11,12}.

CAUSES DE LA SCHIZOPHRÉNIE

DIVERS FACTEURS BIOLOGIQUES, SOCIOCULTURELS et environnementaux sont à l'origine de la schizophrénie et plusieurs théories biologiques ont été avancées pour en expliquer la physiopathologie. On a par exemple découvert que, chez les schizophrènes, les lobes temporaux et frontaux sont plus petits que chez les sujets normaux, la matière grise est plus rare et le flux sanguin cérébral est anormal¹². Selon une autre théorie, de nombreux neurones du système limbique auraient pu être détruits par un phénomène quelconque

lors du développement du cerveau. D'autres pensent que la maladie pourrait être causée par le réveil, vers la fin de l'adolescence ou le début de l'âge adulte, de virus latents auxquels le sujet aurait été exposé avant la naissance^{11,12}.

La plupart des théories pour expliquer la schizophrénie portent sur les neurotransmetteurs, en particulier sur la dopamine. Selon la théorie traditionnelle des neurotransmetteurs — l'hypothèse de la dopamine —, les neurones dopaminergiques seraient trop actifs, causant une augmentation de l'activité dopaminergique par suite de laquelle trop de messages seraient transmis, rendant le cerveau confus et entraînant l'apparition des symptômes, en particulier des symptômes positifs^{11,12}. À cette théorie s'est ajoutée celle de l'hypofrontalité, selon laquelle la transmission dopaminergique dans l'aire mésocorticale du cerveau pourrait être réduite ou dysfonctionnelle, ce qui expliquerait les symptômes négatifs et cognitifs de la maladie¹². La plus récente des théories basées sur les neurotransmetteurs — appelée théorie de la dysrégulation — se veut une fusion des hypothèses précédentes et stipule que la régulation des mécanismes assurant la synthèse, la libération et le métabolisme des neurotransmetteurs serait perturbée, de même que l'activité des récepteurs^{11,12}.

CHOIX DE TRAITEMENT

GESTION DE CAS, RÉHABILITATION PROFESSIONNELLE, thérapie familiale et groupes de soutien constituent les choix de traitement non pharmacologique de la schizophrénie. Ces mesures font partie intégrante du traitement, mais elles sont considérées uniquement comme des mesures d'appoint, car leur efficacité dans le traitement et la prévention des symptômes psychotiques n'a pas été démontrée.

Il existe deux grandes catégories d'antipsychotiques : les agents traditionnels et les agents de deuxième génération.

Les **antipsychotiques traditionnels** (neuroleptiques) sont des bloqueurs dopaminergiques sélectifs non spécifiques, conçus d'après l'hypothèse de la dopamine. En effet, leurs bienfaits s'expliquent par le blocage de la dopamine, dont la portée varie selon chaque agent (*voir le tableau I*). Pour en comprendre la pharmacologie, il faut examiner le rôle de la dopamine dans les diverses voies ou aires du cerveau. Ainsi, en bloquant la dopamine mésolimbique, ces agents soulagent les symptômes positifs de la maladie^{11,12}. Toutefois, le blocage dopaminergique dans d'autres régions du cerveau entraîne des effets secondaires. Dans la voie nigrostriée par

exemple, où la dopamine est responsable du mouvement, le blocage dopaminergique provoque des symptômes extrapyramidaux (SEP) comprenant parkinsonisme, dystonies aiguës ou tardives et dyskinésie tardive (DT). Dans la voie mésocorticale, le blocage dopaminergique peut aggraver les symptômes cognitifs et dans la voie tubéro-infundibulaire, il peut entraîner une hyperprolactinémie et un déséquilibre de l'homéothermie^{11,12}.

Malgré ces effets secondaires, les antipsychotiques traditionnels jouent toujours un rôle important dans le traitement. Moins chers que les nouveaux agents, ils présentent l'avantage d'être offerts sous diverses formes posologiques (p. ex. solutions ou comprimés oraux, solutions injectables à action rapide ou prolongée) particulièrement utiles pour traiter les patients très agités ou infidèles à leur traitement.

Toutefois, le côté plus sombre de leurs effets secondaires, ainsi que leur inefficacité dans le traitement des symptômes négatifs, cognitifs et thymiques de la schizophrénie ont suscité la recherche d'agents plus sélectifs.

En tant que classe, les **antipsychotiques de deuxième génération** présentent l'avantage d'être plus sélectifs envers la dopamine des voies mésocorticale et mésolimbique. En outre, ils bloquent beaucoup moins les récepteurs D2 que les récepteurs 5HT₂, et, grâce à cette faible affinité envers les D2, les effets extrapyramidaux sont minimes ou inexistant^{13,14}. Présentement, ce sont les agents de premier choix dans le traitement de la schizophrénie et, comme ils possèdent tous une structure différente, on peut en essayer plusieurs si un patient ne répond pas à un agent atypique particulier.

Tout aussi efficaces que les agents traditionnels dans le traitement des symptômes positifs, les agents de deuxième génération peuvent en outre avoir l'avantage clinique de permettre le traitement des symptômes négatifs, thymiques et cognitifs de la maladie. De plus, certains d'entre eux pourraient même avoir des propriétés antidépressives¹⁵⁻¹⁷. Bien qu'ils ne commencent à agir qu'après environ 4 à 6 semaines, leurs bienfaits peuvent durer jusqu'à un an dans certains cas^{13,15}. S'ils se ressemblent en tant que classe, ces agents présentent des différences individuelles qu'il est intéressant d'explorer.

Premier agent atypique à avoir vu le jour au cours des années 1960, la **clozapine** a été retirée du marché dans les années 1970 en raison de cas d'agranulocytose, dont le risque en fin de compte a été estimé à 0,5 % à 2 %. Elle a ensuite réintégré le marché, mais sous stricte surveillance, dans le cadre du program-

me CSAN (Clozaril Support and Assistance Program)¹⁸. La clozapine est le seul agent de deuxième génération à être efficace dans le traitement des cas rebelles et le seul qui réduise le risque de suicide. Son emploi est cependant limité, en raison de la surveillance qu'elle impose¹⁹⁻²². On ne saurait trop insister sur l'importance de la fidélité au traitement (que certains appellent « observance thérapeutique ») dans le cas de la clozapine. En effet, des preuves indiquent que le risque de rechute précoce après l'interruption du traitement est beaucoup plus élevé avec la clozapine qu'avec les autres agents^{23,24}. La clozapine possède en outre des effets secondaires ennuyeux (sédation, gain pondéral, sialorrhée) qui peuvent compromettre grandement la fidélité au traitement. Le pharmacien peut donc jouer un rôle crucial en expliquant au patient les effets secondaires de ce médicament et en insistant sur l'importance d'être fidèle au traitement.

Arrivée sur le marché au début des années 1990, la **rispéridone** a ceci d'unique, que ses effets sur les récepteurs D2 dépendent de la dose. En effet, lorsque la dose dépasse 6 mg/j, le risque d'effets extrapyramidaux et d'hyperprolactinémie a tendance à augmenter, car un plus grand nombre de récepteurs D2 sont occupés²⁵. On recommande donc aujourd'hui de plus faibles doses qu'auparavant. La rispéridone permet de traiter efficacement bon nombre de symptômes, entre autres les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie. En outre, de récentes données laissent penser qu'elle serait efficace contre les symptômes cognitifs et aurait des bienfaits sur l'humeur²⁶⁻²⁸.

L'**olanzapine** a été conçue sur le modèle de la clozapine, afin qu'on disposât d'un agent ayant un profil pharmacologique semblable, mais qui n'entraîne pas d'agranulocytose. C'est un antipsychotique puissant, mais moins que la clozapine dans les cas rebelles, pour le traitement desquels cette dernière est bien connue. L'olanzapine est aussi efficace que l'halopéridol dans le traitement des symptômes positifs²⁹ et, selon certaines études, elle serait plus efficace que l'halopéridol dans le cas des symptômes négatifs et cognitifs associés à la schizophrénie³⁰. Contrairement au cas de la rispéridone, on a d'abord suggéré une posologie de 5 ou 7,5 mg/j, mais l'expérience clinique et des recherches plus poussées ont montré que c'est à la dose de 10 à 20 mg/j que les effets sont optimaux. Chez les personnes âgées toutefois, la dose d'olanzapine recommandée est de 2,5 à 5 mg/j, en raison des effets anticholinergiques de cet agent³¹. Afin de faciliter la surveillance de la

fidélité au traitement, on a récemment mis sur le marché une formule à dissolution rapide (Zydis®), qui fond en 15 secondes sur la langue.

La **quétiapine** est la quatrième agent de deuxième génération à avoir été commercialisé, peu après l'olanzapine. C'est un médicament qui possède une forte affinité envers les récepteurs 5HT₂, mais très peu envers les récepteurs D₂³². Par conséquent, les risques de SEP sont faibles. Il est difficile d'établir le rôle précis de la quétiapine parmi les agents de deuxième génération, car aucune sous-population n'a été étudiée, et les études prolongées font défaut. On a d'abord recommandé une posologie quotidienne de 200 mg, mais de récentes données laissent croire qu'il faut administrer de 600 à 900 mg/j pour observer un effet antipsychotique. À ces doses, le risque d'hypotension orthostatique ne doit pas être négligé, aussi le pharmacien peut-il jouer un rôle important en décelant ce problème (ou en aidant à le prévenir), en particulier si on prévoit augmenter la posologie rapidement. La quétiapine semble aussi efficace que l'halopéridol pour le traitement des symptômes positifs³³, mais des doses élevées (> 360 mg/j) sont nécessaires dans le cas des symptômes négatifs. Pour ce qui est des cas rebelles cependant, aucune donnée n'est disponible³⁴. Il sera plus facile de juger de l'efficacité clinique de cet agent lorsque davantage de patients auront été traités par de fortes doses. Actuellement, la quétiapine est utile pour le traitement des patients qui souffrent de la maladie de Parkinson ou qui sont très exposés aux SEP et à la DT (les personnes âgées par exemple), ainsi que pour celui des patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques ou qui ne les tolèrent pas³².

Deux nouveaux antipsychotiques sont en attente d'approbation, la **ziprasidone** et l'**aripiprazole**. De plus, divers médicaments comme les benzodiazépines, les antidépresseurs, les anticonvulsivants et le lithium ont été utilisés dans certains cas à titre de traitement adjuvant⁶⁰.

NOUVEAUX AGENTS ET NOUVEAUX EFFETS SECONDAIRES

RÉDUISANT LE RISQUE DE RECHUTES ET LE TAUX d'hospitalisations, les agents de deuxième génération ont été d'un grand secours pour les patients. Ils ont en outre permis d'améliorer leur qualité de vie et l'évolution à long terme de la maladie, et de réduire le déficit cognitif et la détérioration fonctionnelle. Mais ces agents ne sont pas sans limites et plusieurs patients ne respectent pas leur traitement, à cause d'effets secondaires qu'ils

TABLEAU 1

Choix de médicaments pour le traitement pharmacologique de la schizophrénie

ANTIPSYCHOTIQUES TYPIQUES^{11,12,61}

Puissance	Exemple d'agent	Posologie habituelle	Effets secondaires courants
Élevée	Halopéridol Trifluopérazine Fluphénazine	2 à 20 mg/j 0 à 80 mg/j 5 à 80 mg/j	Risque élevé de SEP (tremblements, rigidité, dystonie aiguë, etc.) ; hyperprolactinémie.
Moyenne	Perphénazine	10 à 64 mg/j	SEP (acathisie, parkinsonisme), somnolence, gain pondéral modéré.
Faible	Chlorpromazine	100 à 800 mg/j	Sédation, gain pondéral, hypotension orthostatique, hyperprolactinémie.

ANTIPSYCHOTIQUES DÉPÔT D'USAGE COURANT^{11,12,61}

Nom du produit	Posologie habituelle	Durée d'action habituelle
Décanoate de flupenthixol (Fluanxol®)	20 à 100 mg	2 à 4 semaines
Décanoate de fluphénazine (Modecate®)	12,5 à 100 mg	4 semaines
Décanoate d'halopéridol (Haldol LA®)	50 à 300 mg	4 semaines
Décanoate de zuclopenthixol (Clopixol Dépôt®)	150 à 300 mg	2 à 4 semaines

ANTIPSYCHOTIQUES DE DEUXIÈME GÉNÉRATION^{16-34,61}

Agent	Posologie habituelle	Effets secondaires courants
Clozapine	Commencer par 25 à 50 mg/j, puis augmenter jusqu'à atteindre une dose cible de 150 à 450 mg/j (max. de 900 mg) à raison de une, puis de trois doses par jour (afin de réduire les effets secondaires).	Sédation, gain pondéral, constipation, hypotension orthostatique, énurésie, crises de sialorrhée (risque faible, dépendant de la dose).
Risperidone	Commencer par 1 mg deux fois par jour, puis augmenter jusqu'à atteindre une dose cible de 4 à 6 mg/j à raison de une, puis de deux doses par jour.	Nausées, céphalées, anxiété ou agitation ; SEP et hyperprolactinémie dépendants de la dose.
Olanzapine	10 à 20 mg/j ; 2,5 à 5 mg dans le cas des personnes âgées. Administrer une fois par jour au coucher.	Sédation, gain pondéral, étourdissements.
Quétiapine	Commencer par environ 50 mg/j à raison de deux doses par jour, puis augmenter jusqu'à atteindre une dose cible de 300 à 800 mg/j à raison de deux doses par jour.	Étourdissements, somnolence, xérostomie et hypotension orthostatique.

trouvent très ennuyeux, comme le gain pondéral. En effet, prise de poids et augmentation de l'appétit ont été signalées chez 50 % à 75 % des patients sous clozapine³⁵⁻³⁷.

L'olanzapine est elle aussi associée à une augmentation de l'appétit, l'incidence étant d'environ 25 %³⁰. Le risque de gain pondéral est plus élevé chez les patients qui ont un

faible IMC (< 19) et c'est au cours des 38 premières semaines que les patients prennent le plus de poids. Après, la situation se stabilise^{38,39}. Environ 8 % des patients sous olanzapine prennent > 20 kg et 40 % prennent entre 10 et 20 kg^{38,39}. L'incidence de gain pondéral est plus faible avec les autres agents de deuxième génération. Ainsi, environ 25 % des patients sous quétiapine⁴⁰ connaissent un gain de 7 %, et, dans le cas de la rispéridone, le gain va de faible à modéré⁴¹. L'ampleur du gain pondéral varie beaucoup d'un patient à l'autre et on manque toujours de recul à ce sujet. On ignore la cause exacte de ce phénomène, mais on pense que plusieurs facteurs en seraient responsables, dont le blocage des récepteurs H1 et 5HT2 et, peut-être, un effet du médicament sur l'hypothalamus⁴¹. On s'est peu penché sur le rôle possible des anorexigènes dans le traitement du gain pondéral, mais une étude laisse croire que la nizatidine pourrait être utile⁴⁶. Deux autres agents — l'amantadine et le topiramate — font actuellement l'objet de recherches, dont les résultats seront certes importants pour la prévention et le traitement de cet effet ennuyeux et potentiellement nuisible qu'est le gain pondéral. Il est donc important de montrer aux patients comment prévenir le gain pondéral et en surveiller les signes, en mesurant par exemple le tour de taille et l'IMC au début du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite, par exemple après 1, 3 et 6 mois.

L'association entre le diabète et les antipsychotiques de deuxième génération n'a retenu l'attention que récemment, aussi n'existe-t-il que peu d'études à long terme portant sur ce sujet. La plupart des données proviennent d'études à la méthodologie boiteuse, de déclarations de cas et de bases de données industrielles⁴³⁻⁴⁷. Or une fois compilés, ces résultats se contredisent et ne permettent pas de tirer des conclusions concrètes. Ce qui semble en ressortir cependant, c'est que tous les agents de deuxième génération sont associés à des cas d'hyperglycémie, d'intolérance au glucose et de nouveaux cas de diabète ou d'aggravation d'un état préexistant. Quant au risque, il semble que ce soit avec la clozapine que les patients sont le plus exposés, le risque décroissant par la suite dans l'ordre olanzapine, quétiapine, rispéridone⁴³⁻⁴⁷. Il faut savoir également que le diagnostic de schizophrénie est associé à une augmentation du risque de diabète et que l'Association canadienne du diabète songe à ajouter cette maladie à la liste des facteurs de risque de diabète. Compte tenu de ces données donc, il n'est pas inutile de déterminer à tout le moins la

glycémie à jeun initiale, puis de la revérifier aux 6 mois par la suite, de manière à pouvoir réagir rapidement au besoin.

Bien que l'incidence des effets secondaires habituels soit plus faible avec les nouveaux agents, on ne peut pas faire fi pour autant des risques de SEP ou d'effets connexes avec certains des agents (non pas tous) de deuxième génération, en particulier l'augmentation des taux de prolactine, effet préoccupant en raison des conséquences possibles tant pour les hommes que pour les femmes. En effet, l'hyperprolactinémie peut entraîner un état hypogonadique, la galactorrhée ou l'aménorrhée. Elle peut également être cause de dysfonction sexuelle, d'ostéoporose ainsi que de problèmes thymiques, cognitifs ou comportementaux. Or tous ces effets secondaires peuvent décourager le patient et, souvent, ce dernier sera gêné de parler ouvertement de ce qui l'empêche de bien suivre son traitement¹¹. Parmi les agents de deuxième génération, la clozapine et la quétiapine sont considérées comme étant sans effet sur les taux de prolactine, tandis que l'olanzapine est associée à une augmentation dépendante de la dose⁴⁸. La rispéridone, cependant [sic], a provoqué une hyperprolactinémie persistante dépendante de la dose chez 10 % des femmes dans certaines études^{49,50}. Il est donc important de surveiller l'apparition de signes évocateurs d'une augmentation de la prolactine (p. ex., aménorrhée chez la femme, dysfonction sexuelle chez l'homme) et d'administrer, le cas échéant, un traitement approprié.

SCHIZOPHRÉNIE ET FIDÉLITÉ AU TRAITEMENT

LE SUCCÈS DE TOUT PROGRAMME THÉRAPEUTIQUE repose en grande partie sur la fidélité au traitement. Cet aspect est particulièrement important quand il est question de maladies psychiatriques, dans le cas desquelles jusqu'à 50 % des patients ne prennent pas leurs médicaments conformément aux directives. Dans le cas de la schizophrénie, ce pourcentage peut s'élever jusqu'à 60 % à 75 %^{51,52}.

On a longtemps eu coutume de dire que la fidélité au traitement était de « suivre les directives du médecin ». Or cette définition ne tient compte ni de la participation du patient dans la prise de décisions ni de l'autonomie de ce dernier. Une définition plus appropriée pourrait se lire comme suit : « degré de concordance entre le comportement du malade et les prescriptions du médecin relativement aux médicaments, aux modifications du mode de vie et aux visites de suivi ou demandes de consultation ». La fidélité au traitement peut être également définie comme le fait de

respecter les prescriptions du médecin et de coopérer aux soins. Mais peu importe comment on la définit, ce qu'il faut retenir, c'est qu'elle est essentielle au succès thérapeutique, en particulier dans le cas de maladies comme la schizophrénie, pour laquelle seule la pharmacothérapie s'est révélée efficace contre les symptômes psychotiques et les rechutes.

Plusieurs facteurs nuisent à la fidélité au traitement dans le cas de la schizophrénie, p. ex., une compréhension insuffisante des bienfaits potentiels du traitement, le sentiment de ne pas être malade ainsi que les effets secondaires des médicaments⁵³⁻⁵⁵. Il est important en outre de tenir compte de l'influence d'une piètre alliance thérapeutique, de l'instabilité sociale du sujet et de faux adages sur la fidélité au traitement, comme celui selon lequel « on ne doit prendre des médicaments que si l'on se sent malade »⁵³⁻⁵⁵. Il est essentiel que le patient sache et comprenne qu'il est malade. En effet, les patients qui ne se perçoivent pas comme tels sont également susceptibles de négliger leur traitement. Plusieurs schizophrènes disent sentir le besoin de prendre leurs médicaments quand ils ont des symptômes (hallucinations ou délire par exemple), mais non lorsque ces derniers sont passés⁵⁶. Ceux qui souffrent de schizophrénie paranoïde peuvent avoir l'impression qu'on les « empoisonne » et, par conséquent, la négligence du traitement peut entraîner chez eux une exacerbation des symptômes. Réciproquement, une exacerbation des symptômes peut être aussi à l'origine de pareille négligence⁵⁷. Dans certains cas, l'infidélité au traitement découle de la maladie elle-même et peut procéder de l'avolition ou de l'anhédonie, entraînant un désintéressement face aux soins personnels et des problèmes quant à l'accomplissement de fonctions quotidiennes, comme la prise des médicaments.

Il ne faut pas sous-estimer par ailleurs le risque élevé d'abus de médicaments chez les schizophrènes, comorbidité dont souffrent jusqu'à 50 % d'entre eux⁶², ainsi que les répercussions que cela peut avoir sur la maladie et la fidélité au traitement. Bien que les substances illégales ne causent pas, croit-on, la schizophrénie, ils peuvent non seulement déclencher un épisode initial de psychose et nuire à l'évolution de la maladie, mais également contrer les effets des antipsychotiques utilisés pour traiter le malade. La plus courante de ces substances est la nicotine. En effet, les schizophrènes fument 2 ou 3 fois plus que les autres personnes en général, et plusieurs le font pour soulager leurs symptômes. Or bien que la nicotine n'ait pas la réputation d'exacerber les symptômes psychotiques, elle peut

perturber la clairance de certains antipsychotiques⁶¹. En outre, l'usage du tabac expose davantage le patient à certains des effets secondaires des antipsychotiques, comme le gain pondéral. D'autres substances ont un effet nuisible sur la maladie comme telle et la fidélité au traitement, la marijuana par exemple, ou encore la PCP, les amphétamines et l'alcool.

Il est important de se souvenir, lorsqu'il est question de fidélité au traitement, qu'il arrive souvent que les patients comprennent mal le médecin ou le pharmacien. Rien de mieux qu'une étiquette claire et de bons conseils. À la fin de la visite, demandez au patient de répéter les informations que vous lui avez fournies et assurez-vous d'avoir été bien compris⁵⁸. Il existe plusieurs moyens pour aider le patient à se rappeler de prendre ses médicaments. Assurez-vous d'abord que son schéma posologique soit le plus simple possible⁵⁹. Recommandez-lui de faire coïncider les prises avec une activité de tous les jours, par exemple de prendre sa dose quotidienne le soir après le dîner ou après s'être brossé les dents. Conseillez-lui au besoin l'usage de boîtes à comprimés ou de « dosettes ». Il en existe plusieurs sortes de formes et de tailles variées, qui permettent d'organiser les divers agents d'une polythérapie de manière à faciliter les prises et rappellent au patient s'il a pris ou non son médicament. Plusieurs pharmacies peuvent également fournir les antipsychotiques sous emballage-coque, ce

qui est très pratique pour les schizophrènes, en particulier si les médicaments leur sont remis à intervalles hebdomadaires. Il est important de discuter avec le patient pour comprendre quelles peuvent être les causes de son infidélité au traitement et trouver la stratégie qui a le plus de chance de réussite.

Une bonne connaissance des effets secondaires et des moyens pour mieux y faire face peut permettre au patient de tirer le maximum de son traitement. Mais il ne faut pas banaliser ces effets, sans quoi la relation entre le pharmacien et son patient pourrait en souffrir grandement. Se rappeler que l'empathie est le meilleur moyen de gagner la confiance du patient et de renforcer la relation qu'on a avec lui.

Enfin, dans le cas des patients qui ont des problèmes de négligence thérapeutique les rendant incapables de prendre des médicaments par voie orale, il est important de se rappeler l'existence de neuroleptiques sous forme de dépôt. À l'heure actuelle, plusieurs antipsychotiques traditionnels sont offerts sous cette forme (*voir le tableau I*). Quant à la rispéridone et à l'olanzapine, leurs formes « dépôt » sont en phase III des études cliniques.

LE RÔLE DU PHARMACIEN

LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS L'ADMINISTRATION des soins au patient qui souffre de schizophrénie est important. En établissant une relation thérapeutique de confiance avec lui,

le pharmacien peut devenir une importante source d'informations ainsi qu'une personne-ressource pour le patient schizophrène. Il peut par exemple lui expliquer le rôle que jouent ses médicaments et les bienfaits qu'ils lui procurent, à lui, patient, mais aussi à sa famille ainsi qu'aux autres professionnels de la santé et personnes soignantes. Il est essentiel, pour que le traitement soit optimal, de discuter dès le départ des réactions secondaires avec le patient, ainsi que des moyens d'y faire face. Il faut également aborder la question du suivi, afin d'évaluer la tolérance au médicament et de surveiller l'apparition de nouveaux effets secondaires. Souvent, le pharmacien communautaire voit les patients beaucoup plus souvent que le médecin, aussi est-il à même de repérer rapidement les signes de rechute, ce qui peut permettre au patient d'éviter d'être hospitalisé de nouveau. Les symptômes avant-coureurs de la rechute comprennent, entre autres, les troubles du sommeil, une mauvaise hygiène, l'irritabilité, la confusion et la suspicion. En informant l'équipe soignante de ces symptômes, le pharmacien contribue à faire en sorte que son patient reçoive des soins appropriés, afin que son état ne se détériore pas davantage. Finalement, s'il soupçonne le patient d'être négligent, ou si ce dernier ne répond pas au traitement, le pharmacien devrait également discuter avec lui des stratégies à envisager pour améliorer sa fidélité au traitement.

RÉFÉRENCES

- Herz MI, work group on schizophrenia, American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997;154 (suppl. 4):1-63.
- American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-TR, 4e éd. (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Press, 2000.
- Lieberman JA. Prediction of outcome in first-episode schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1993; 54(suppl. 3):13-17.
- van der Berg. For your information. *Schizophrenia Society of Canada Bulletin* 1993; 2(2):2
- Kane JM. Schizophrenia. *N Engl J Med* 1996; 334:34-41.
- Kendler KS, Diehl SR. The genetics of schizophrenia: A current, genetic, epidemiologic perspective. In: Shore D, éd. *Schizophrenia 1993*. Rockville, MD, National Institute of Mental Health, 1993: 87-111.
- <http://www.newsandevents.utoronto.ca/bin/3/021112a.asp> (Visité le 2 janvier 2003).
- Breier A et coll., National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:239.
- Ram R et coll., The natural course of schizophrenia: A review of first-admission studies. *Schizophrenia Bulletin* 1992;18:185.
- Tsuang MT et coll., Stability of psychiatric diagnosis: Schizophrenia and the affective disorders followed up over a 30- to 40-year period. *Arch Gen Psychiatry* 1988;38:535.
- Marken PA, Stansislav SW. Schizophrenia: In Koda-Kimble MA, Young, LY et coll., In *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Baltimore MD: Lippincott Williams & Wilkins 2001.
- Crimson ML, Dorson PG. Schizophrenia: In *Pharmacotherapy*, 5e éd. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc. 2002.
- Jibson MD, Tandon R. New atypical antipsychotic medications. *J Psychiatric Res* 2001; 35:187-91.
- Glick ID, Murray SR, Vasudevan P et coll., Treatment with atypical antipsychotics: New indications and new populations. *J Psychiatric Res* 2001; 35:187-191.
- Kapur S, Remington G. Atypical antipsychotics: New directions and new challenges in the treatment of schizophrenia. *Ann Rev Med* 2001; 52: 503-517.
- Keck PE, Wilson DR, Strakowski SM et coll., Clinical predictors of acute risperidone response in schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:466-470.
- Shelton RC, Tollefson D, Tohen M et coll., A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry* 2001;158:131-134.
- Alvir J, Lieberman JA, Safferman AZ et coll., Clozapine-induced agranulocytosis. *N Engl J Med* 1993; 329:162-167.
- Kahn RS, Davidson M, Siever L et coll., Serotonin function and treatment response to clozapine in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993;150:1337-1342.
- Miller DD, Perry PJ, Cadoret RJ et coll., Clozapine's effect on negative symptoms in treatment-refractory schizophrenics. *Comprehensive Psychiatry* 1994; 35:8-15.
- Kane J, Honigfeld G, Singer J et coll., Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:789-796.
- Keck PE Jr, Strakowski SM, McElroy SL. The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(suppl. 3):4-9.
- Meltzer HY, Lee MA, Ranjan R et coll., Relapse following clozapine withdrawal: Effect of cyproheptadine plus neuroleptic. *Psychopharmacology* 1996;124:176-187.
- Gelenberg AJ. Clozapine withdrawal: Problems and strategies. *Biol Ther Psychiatry News* 1998; 21:20.
- Cohen LJ. Risperidone. *Pharmacotherapy* 1994; 253-265.

26. Cardoni AA. Risperidone: A review and assessment of its role in the treatment of schizophrenia. *Ann Pharmacotherapy* 1995; 29:610-618.

27. Green MF, Marshall BD, Wirshing WC et coll., Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1997;154:799-804.

28. Kern RS, Green MF, Marshall BD et coll., Risperidone vs. haloperidol on reaction time, manual dexterity, and motor learning in treatment-resistant schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 1998; 44:726-732.

29. Beasley CM, Tollefson G, Tran PV et coll., Olanzapine versus placebo and haloperidol: Acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial. *Neuropsychopharmacology* 1996;14:111-123.

30. Tollefson GD, Beasley CM Jr, Tran PV et coll., Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: Results of an international collaborative trial. *Am J Psychiatry* 1997;154:457-465.

31. Solomons K, Geiger O. Olanzapine use in the elderly: A retrospective analysis. *Can J Psychiatry* 2000; 45:151-155.

32. Caley CF, Rosenbaum S. Focus on quetiapine: The fourth atypical antipsychotic. *Formulary* 1998; 33:105-119.

33. Arvanitis LA, Miller BG. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbations of schizophrenia: A comparison with haloperidol and placebo. *Biol Psychiatry* 1997;42:233-246.

34. Small J, Hirsh S, Arvanitis L et coll., Quetiapine in patients with schizophrenia: A high- and low-dose double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:549-557.

35. Cohen S, Chiles J, MacNaughton A. Weight gain associated with clozapine. *Am J Psychiatry* 1990; 147:503-504.

36. Umbricht DSG, Pollack S, Kane JM. Clozapine and weight gain. *J Clin Psychiatry* 1994;55:157-160.

37. Lambert J et coll., Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine. *Am J Psychiatry* 1992;149:689-690.

38. Bronson BD, Lindenmayer JP. Adverse effects of high-dose olanzapine in the treatment-refractory schi-

zophrenia (letter). *J Clin Psychopharmacology* 2000; 20:382-384.

39. Gupta S, Dronney T, Al-Samarrai S et coll., Olanzapine: Weight gain and therapeutic efficacy (letter). *J Clin Psychopharmacology* 1999;19(3):273-275.

40. Ganguli R. Weight gain associated with antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 1999;60(S21):20-24.

41. Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L et coll., Novel antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry* 1999;60(6):358-363.

42. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: Weight gain, diabetes mellitus and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry* 2001;46:273-281.

43. Newcomer JW, Haupt DW, Fucetda R et coll., Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:337-345.

44. Haupt DW, Newcomer JW. Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(S27):15-25.

45. Wirshing D, Spellberg B, Erhart S et coll., Novel antipsychotics and new onset diabetes. *Biol Psychiatry* 1998;44:778-783.

46. Breier A, Tanaka Y, Roychowdhury S, Clark WS. Nizatidine for the prevention of olanzapine-associated weight gain in schizophrenia and related disorders. A randomized controlled double blind study. 41st annual meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit, Phoenix, AZ, May 28-31 2001.

47. Jin H, Meyer JM, Jeste VJ. Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: An analysis of 45 published cases. *Ann Clin Psychiatry* 2002;14(1):59-64.

48. Beasley Jr CM, Tollefson G, Tran P et coll., Olanzapine versus placebo and haloperidol: Acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial. *Neuropsychopharmacology* 1996;14:111-123.

49. Kleinberg DL, Davis JM, De Coster R et coll., Prolactin levels and adverse events in patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacology* 1999;19(1):57-61.

50. Caracci G, Ananthamoorthy R. Prolactin levels in premenopausal women treated with risperidone compared with those of women treated with typical neuroleptics (letter). *J Clin Psychopharmacology* 1999;19(2):194-196.

51. Weiden PJ, Zygmunt A. Medication noncompliance in schizophrenia: Part I, Assessment. *J Pract Psych Behav Health* 1997;106-110.

52. Misdrahi D, Llorca JP, Lancon C, Bayle FJ. Compliance in schizophrenia: Predictive factors, therapeutic considerations and research implications. *Encephale* 2002;28:266-272.

53. Kane JM. Problems of compliance in the outpatient treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1983;44:3-6.

54. Bartko G, Herczeg I, Zador G. Clinical symptomatology and drug compliance in schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1988;77:74-76.

55. Kelly FR, Maimon JA, Scott HE. Utility of the health belief model in examining medication compliance among psychiatric outpatients. *Social Science and Medicine* 1987;25:1205-1211.

56. Cuffel BJ, Alford J, Fischer EP et coll., Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment adherence. *J Nervous and Mental Disease* 1996; 184:653-659.

57. Weiden PJ. The road back working with the severely mentally ill. *J Practical Psychiatry and Behavioral Health* 1997;3:169-186.

58. Ley P. Cognitive variables and noncompliance. *J Compl Health Care* 1986;1:171-188.

59. Fisher RC. Patient Education and Compliance: A Pharmacist's Perspective. *Patient Education and Counselling* 1992;19:261-271.

60. Haynes RB, Wang E, Gomes MD. A critical review of interventions to improve compliance with prescribed medications. *Patient Education and Counselling* 1987;10:155-166.

61. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries J. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*, 12e éd. Toronto, Ontario: Hegerfe & Huber Publishers, 2002.

62. Buckley PF. Substance Abuse in Schizophrenia: A review. *J Clin Psychiatry*, 1998; 59 Suppl. 3:26-30.

QUESTIONS

1. Quelle est la prévalence de la schizophrénie ?

- a) 1 : 1000
- b) 1 : 10
- c) 1 : 10 000
- d) 1 : 1500

2. Parmi les éléments ci-dessous, quels sont ceux qui sont des facteurs de risque de schizophrénie ?

- a) Toxicomanie ;
- b) Antécédents familiaux de schizophrénie ;
- c) Sexe masculin ;
- d) a et b.

3. Lequel des symptômes suivant n'est pas considéré comme un symptôme négatif de la schizophrénie ?

- a) L'anhédonie ;
- b) La perte des fonctions exécutives ;

- c) L'indifférence affective ;
- d) L'alogie ;

4. Les antipsychotiques traditionnels bloquent la dopamine de façon non spécifique. Quel symptôme le blocage dopaminergique dans l'aire tubéro-infundibulaire peut-il provoquer ?

- a) Tremblements et rigidité ;
- b) Dystonie aiguë ;
- c) Déséquilibre de l'homéothermie ;
- d) Dyskinésie tardive ;

5. J. C. est un jeune homme de 18 ans admis à l'hôpital en raison d'un premier épisode psychotique. Ces derniers mois, ses parents ont remarqué qu'il avait un comportement bizarre. Ses notes à l'école ont chuté, il a perdu son emploi à

temps partiel et sortir avec ses amis ne lui disait plus rien. La plupart du temps, J. C. s'isolait dans le sous-sol, l'air absent devant le téléviseur. Quand J. C. a semblé réagir à des stimuli extérieurs, ses parents l'ont conduit à l'urgence, car ils s'inquiétaient à son sujet.

Le retrait social de J. C., la chute de ses notes scolaires et la perte de son emploi sont symptomatiques de :

- a) la phase prodromique de la schizophrénie ;
- b) la dépression ;
- c) la phase aiguë de la schizophrénie ;
- d) la phase résiduelle de la schizophrénie.

6. Parmi les examens suivants, lequel serait-il important d'inclure dans le dépistage initial ?

- a) Hémogramme complet et électrolytes ;
- b) Dépistage urinaire des médicaments ;

- c) Culture d'urine ;
d) Épreuves de la fonction thyroïdienne.

7. Quel traitement serait le plus approprié pour J. C. ?

- a) Clozapine
b) Olanzapine
c) Pérphénazine
d) Chlorpromazine

8. Quels sont les avantages des antipsychotiques de deuxième génération en tant que classe ?

- a) Blocage élevé des récepteurs D2 ;
b) Blocage spécifique de la dopamine des régions nigrostriée et mésocorticale ;
c) Blocage D2 très inférieur au blocage 5HT2 ;
d) Dissociation rapide des récepteurs de la sérotonine ;

9. Sur le plan de l'efficacité, comment se comparent les antipsychotiques de deuxième génération aux agents traditionnels ?

- a) Efficacité égale pour les symptômes positifs et négatifs, mais moindre pour les symptômes cognitifs et thymiques ;
b) Efficacité égale pour les symptômes positifs, négatifs, cognitifs et thymiques ;
c) Efficacité égale pour les symptômes positifs, mais supérieure pour les symptômes thymiques et cognitifs et moindre pour les symptômes négatifs ;
d) Efficacité égale pour les symptômes positifs mais supérieure pour les symptômes négatifs, cognitifs et thymiques.

10. Premier antipsychotique de deuxième génération, la clozapine a été retirée du marché en raison du risque d'agranulocytose, dont l'incidence est de :

- a) 4 %
b) 1 %
c) 5 %
d) 3 %

11. À partir de quelle dose la rispéridone perd-elle sa caractéristique d'agent atypique et commence à produire certains des effets secondaires typiques des agents traditionnels ?

- a) 4 mg
b) 10 mg
c) 6 mg
d) 8 mg

12. Quelle est la dose moyenne d'olanzapine dans le traitement de la schizophrénie ?

- a) 7,5 mg/j
b) 30 mg/j
c) 10 mg/j
d) 5 mg/j

13. Lequel des agents de deuxième génération suivants risque-t-il le plus de causer une hyperprolactinémie ?

- a) Rispéridone
b) Olanzapine
c) Quétiapine
d) Clozapine

14. Classez les antipsychotiques de deuxième génération par ordre décroissant de gain pondéral susceptible d'être observé avec ces agents.

- a) Clozapine > Rispéridone > Quétiapine > Olanzapine ;
b) Olanzapine > Clozapine > Rispéridone > Quétiapine ;
c) Rispéridone > Quétiapine > Olanzapine > Clozapine ;
d) Clozapine > Olanzapine > Quétiapine > Rispéridone ;

15. Quel agent devrait-on choisir en deuxième lieu si un patient ne répond pas à la rispéridone ?

- a) Clozapine
b) Halopéridol
c) Modécate
d) Olanzapine

16. Combien de patients continuent à présenter des symptômes graves ou chroniques malgré le respect d'une pharmacothérapie adéquate ?

- a) 10 %
b) 25 %
c) 35 %
d) 40 %

17. Lequel des facteurs suivants n'est pas considéré comme une variable susceptible d'améliorer le pronostic de la schizophrénie ?

- a) Un environnement familial stable ;
b) Des antécédents familiaux positifs de schizophrénie ;
c) Un QI élevé ;
d) Une apparition tardive des symptômes ;

18. Laquelle des classes de médicaments suivantes n'est pas considérée comme agent d'appoint dans le traitement de la schizophrénie ?

- a) Antidépresseurs
b) Antioxydants
c) Anticonvulsivants
d) Benzodiazépines

19. Dans quel cas peut-on parler de négligence volontaire du traitement ?

- a) Abandon du traitement en raison d'effets secondaires ;
b) Doses oubliées ;
c) Moyens financiers insuffisants pour se procurer le traitement ;
d) Mauvaise compréhension des directives ;

20. Quel pourcentage de schizophrènes ne respectent pas bien leur traitement ?

- a) 25 %
b) 60 %
c) 15 %
d) 85 %

Comité de rédaction

LA SCHIZOPHRÉNIE : UNE MALADIE COMPLEXE DONT LA NÉGLIGENCE DU TRAITEMENT EST LOURDE DE CONSÉQUENCES

À PROPOS DE L'AUTEUR

Madame Artemis Diamantouros est pharmacienne clinicienne à la consultation interne du département de santé mentale du Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre de Toronto. Elle a la responsabilité de fournir des soins pharmaceutiques aux patients qui souffrent de troubles thymiques ou psychotiques majeurs. Outre son travail clinique, madame Diamantouros donne un cours sur la schizophrénie à l'université de Toronto, dans le cadre du programme

international d'études supérieures en pharmacie.

RÉVISEURS


Toutes les leçons sont révisées par des pharmaciens pour assurer la précision, l'intégralité et la pertinence du contenu conformément à l'exercice actuel de la pharmacie.

COORDONNATRICE DE LA FC

Heather Howie,
Toronto (Ontario)

Pour connaître les barèmes de la FC, veuillez communiquer avec Debi Raymond au (416) 764-3861 ou par courriel au draymond@rmpublishing.com. Pour toute autre demande d'information à propos du Centre de FC sur l'observance thérapeutique, veuillez vous adresser directement à Karen Welds au (416) 764-3922 ou au kwelds@rmpublishing.com.



CANADA POST		POSTES CANADA
Postage paid if mailed in Canada Business Reply Mail		Port payé si posté au Canada Correspondance- réponse d'affaires
7039198		01



1000012316-M5W1A7-BR01

PHARMACY CONTINUING EDUCATION
ROGERS MEDIA HEALTHCARE
AND FINANCIAL SERVICES
PO BOX 80054 STN BRM B
TORONTO ON M7Y 5C8

LA SCHIZOPHRÉNIE : UNE MALADIE COMPLEXE
DONT LA NÉGLIGENCE DU TRAITEMENT
EST LOURDE DE CONSÉQUENCES



1 UFC

1,5 UNITÉS DE FC AU QUÉBEC

N° de dossier CCCEP : 992-0603

OCTOBRE 2003

Non valable pour unités de FC après le 28 février 2006

- | | | | |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 1. a b c d | 6. a b c d | 11. a b c d | 16. a b c d |
| 2. a b c d | 7. a b c d | 12. a b c d | 17. a b c d |
| 3. a b c d | 8. a b c d | 13. a b c d | 18. a b c d |
| 4. a b c d | 9. a b c d | 14. a b c d | 19. a b c d |
| 5. a b c d e | 10. a b c d | 15. a b c d | 20. a b c d |

Nom	Prénom		
<hr/>			
Province octroyant le permis d'exercer	N° du permis		
<hr/>			
Province octroyant le permis d'exercer	N° du permis		
<hr/>			
Adresse électronique			
<hr/>			
Adresse (<input type="checkbox"/> Domicile) (<input type="checkbox"/> Bureau)	Ville	Province	
<hr/>			
Code postal	Téléphone		
<hr/>			

Cadre d'exercice professionnel

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Pharmacie (chaîne) | <input type="checkbox"/> Propriétaire |
| <input type="checkbox"/> Pharmacie (indépendant) | <input type="checkbox"/> Employé à temps plein |
| <input type="checkbox"/> Magasin | <input type="checkbox"/> Employé à temps partiel |
| <input type="checkbox"/> Autre (préciser) | Diplôme obtenu en l'an _____ |
| <hr/> | |

Commentaires sur cette leçon de formation continue

- Avez-vous trouvé cette leçon informative? Oui Non
- L'information contenue dans cette leçon était-elle pertinente pour votre pratique? Oui Non
- Le questionnaire vous a-t-il aidé à mieux comprendre le cours? Oui Non
- Est-ce que ce cours a amélioré vos connaissances sur le sujet traité? Oui Non
- Comment jugez-vous ce cours dans l'ensemble?
 Excellent Bon Moyen Mauvais



Offert par: