

# Le traitement médicamenteux de la schizophrénie

Katja Cattapan-Ludewig<sup>a, b</sup>, Stephanie Krebs<sup>a</sup>, Hanspeter Kunz<sup>c</sup>, René Bridler<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sanatorium Kilchberg AG, Kilchberg

<sup>b</sup> Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Bern

<sup>c</sup> Praxisgemeinschaft «Breiten», Affoltern am Albis

## Quintessence

- Le traitement de la schizophrénie fait appel à des interventions médicamenteuses et non-médicamenteuses.
- Les antipsychotiques sont efficaces en phase aiguë (en particulier dans les formes précoces) et dans la prévention des récives. De nombreux patients souffrent cependant de leurs effets indésirables.
- On distingue les antipsychotiques de première («typiques») et de seconde génération («atypiques»), ces derniers figurant comme premier choix dans les guidelines.
- L'expérience clinique indique que les substances antipsychotiques diffèrent considérablement en termes de spectre d'activité. La base d'évidence scientifique actuelle est insuffisante pour formuler des directives claires en vue de traitements antipsychotiques différenciés adressant spécifiquement les divers tableaux symptomatiques. Certaines caractéristiques ont néanmoins pu être attribuées, sur la base de méta-analyses, à quelques-unes de ces substances.



Katja Cattapan-Ludewig

Katja Cattapan-Ludewig est membre de l'Advisory Board «Traitement au long cours de la schizophrénie» de la firme Janssen-Cilag AG. René Bridler est membre de l'Advisory Board de la firme Eli Lilly et siège dans l'Advisory Board des directeurs d'hôpitaux de la société Pfizer. Stephanie Krebs est membre du «Psychopharmacology Expert Board» de la firme Eli Lilly.

## Introduction

L'introduction des antipsychotiques, dans les années 1950, et l'arrivée en pratique clinique, vingt ans plus tard, de la clozapine sont deux étapes clés dans le traitement des affections schizophréniques. Les patients schizophrènes peuvent ainsi bénéficier aujourd'hui de médicaments efficaces sur le plan symptomatique et capables d'améliorer considérablement l'évolution de la maladie. Les antipsychotiques exercent une activité puissante versus placebo, ce qui est moins évident avec les autres psychotropes utilisés dans d'autres maladies psychiatriques, par exemple les antidépresseurs dans la dépression. Par rapport à d'autres spécialités, le début de l'ère des antipsychotiques peut être comparé à l'avènement des antibiotiques. Les antipsychotiques sont aujourd'hui encore les piliers du traitement des différentes formes de schizophrénie. Malgré cela, ces médicaments ne font pas vraiment l'unanimité chez les patients auxquels ils sont prescrits, dans la mesure où ils provoquent relativement fréquemment des effets indésirables parfois difficilement supportables. Il n'est donc pas étonnant que l'adhérence aux traitements antipsychotiques soit particulièrement faible.

## Partie principale

### Le traitement de la schizophrénie

Les différentes formes de schizophrénie connaissent souvent un cours épisodique. En phase aiguë, il est surtout importe de soulager rapidement les patients d'une symptomatologie extrêmement pénible, non seulement pour eux-mêmes mais aussi pour leur entourage, et de prévenir des actes les mettant eux-mêmes en danger ou menaçant autrui. Grâce aux médicaments actuellement disponibles, on y parvient le plus souvent en l'espace de quelques jours ou semaines. Les malades psychotiques n'ont malheureusement pas toujours conscience de leur état et refusent parfois toute prise en charge. Certains patients doivent être traités contre leur volonté, ce qui constitue pour eux et leurs proches un stress important. On essaie donc le plus possible, dans ces situations d'urgence, de rendre les choses plus supportables par des interventions ciblées et en privilégiant les formes orales, dans l'idée aussi d'améliorer l'acceptance des traitements à venir.

La phase aiguë est suivie d'une phase de consolidation, puis d'une phase de stabilisation, au cours de laquelle un traitement médicamenteux préventif est recommandé pour éviter de nouvelles bouffées de psychose. Au-delà de la médication, les interventions psychosociales occupent aussi une place importante pour optimiser la prise en charge et améliorer la qualité de vie, mais notre article d'aujourd'hui ne pourra malheureusement pas s'étendre sur ces aspects.

Pour traiter avec succès les patients atteints de schizophrénie, il s'agit avant tout de susciter une bonne compréhension de la maladie et de mettre en place un concept thérapeutique, de veiller à l'intégration des membres de la famille et des personnes de référence et d'établir une relation thérapeutique de confiance. Comme toute interruption prématurée des médicaments implique un fort risque de rechute, toutes les mesures visant à améliorer l'adhérence au traitement sont absolument essentielles. L'apparition de symptômes de schizophrénie – que ce soit dans le cadre d'une première poussée ou d'une récive – requiert une prise en charge rapide et non-complicquée. La mise en place d'un plan de crise, convenu par avance et fondé sur la reconnaissance des symptômes d'appel et sur une approche thérapeutique simple à mettre en œuvre, est très utile.

### Les antipsychotiques de première et de seconde génération

Le traitement médicamenteux des troubles schizophréniques – les schizophrénies forment un groupe de ta-

bleaux cliniques hétérogènes, d'où l'utilisation du pluriel – s'appuie avant tout sur les antipsychotiques, dont l'action consiste en premier lieu en l'atténuation de l'hyperactivité dopaminergique au niveau du SNC. Dans l'espace francophone, le terme historique de «neuroleptiques» s'utilise encore couramment pour désigner les antipsychotiques, alors que la littérature internationale fait presque exclusivement référence aux «antipsy-

**Des grandes méta-analyses n'ont pas réussi à mettre en évidence des différences d'efficacité entre les deux classes d'antipsychotiques**

chotiques». La classification de ces substances se base sur leur structure chimique, sur leur puissance ou sur leurs propriétés dites «atypiques». En pratique clinique, on distingue surtout les antipsychotiques de première génération (le plus souvent appelés «typiques») des antipsychotiques de seconde génération («atypiques»). Les antipsychotiques de deuxième génération forment cependant un groupe très peu homogène. Ils ont l'avantage de provoquer moins d'effets indésirables moteurs extrapyramidaux et cognitifs et d'offrir un spectre d'actions plus large, comprenant aussi bien les symptômes positifs (par ex. le délire, les hallucinations) que les symptômes négatifs (par exemple, l'isolement, le désintérêt, le niveau affectif) et les troubles cognitifs.

Dans le groupe des substances de première génération, on distingue les substances de forte puissance (bon effet antipsychotique, sédation faible), les antipsychotiques de moyenne puissance (bon effet antipsychotique, sédation modérée) et les substances de faible puissance (faible effet antipsychotique, sédation marquée). Nous n'allons pas nous étendre davantage, dans le présent article, sur les substances de faible puissance, car elles n'ont plus guère d'intérêt aujourd'hui dans le traitement des schizophrénies.

### Le choix d'un antipsychotique

Les grandes méta-analyses réalisées jusqu'ici n'ont pas réussi à mettre en évidence, contrairement à la conception classique, des différences d'efficacité consistantes entre les deux classes d'antipsychotiques, soit la première et la seconde génération. Dans les guidelines et les ouvrages de référence actuels, les antipsychotiques de deuxième génération restent les médicaments de choix dans le traitement aigu des troubles schizophréniques et la prévention des rechutes et ceci essentiellement en raison de leur faible risque de symptômes extrapyramidaux (EPS: acathisie, syndrome de Parkinson, dystonie, dyskinesies précoces et tardives). En Suisse, les antipsychotiques de première génération ne sont par conséquent plus beaucoup utilisés dans le traitement de la schizophrénie. Même s'il présente un risque marqué d'EPS, l'halopéridol a gardé une place dans le traitement aigu, car il peut aussi être administré durant la grossesse et en cas d'intoxications, de délires ou de comorbidités somatiques. Par rapport aux antipsychotiques de première génération, la clozapine, l'olanzapine, l'amisulpride et la rispéridone offrent une bonne efficacité aussi bien sur les symptômes positifs que négatifs. La palpéridone est le principal métabolite actif de la ris-

péridone et possède un profil d'action et d'effets indésirables comparable à celui de la rispéridone. On ne dispose cependant pas d'étude à ce jour ayant comparé la rispéridone à la palpéridone. La palpéridone (Xeplion®) a l'avantage de la simplicité d'emploi de sa forme dépôt. La base d'évidence des différents antipsychotiques est extrêmement variable et les études sont souvent difficilement comparables. La clozapine se distingue par son efficacité lors de résistance à des traitements antérieurs et chez les patients avec idées suicidaires récurrentes dans le cadre de la maladie. En raison de son profil d'effets indésirables (principalement l'agranulocytose), la clozapine ne doit cependant être utilisée qu'après l'échec d'au moins deux essais de traitement par d'autres antipsychotiques ou après interruption du traitement en raison d'un EPS. La substance est en revanche approuvée dans le traitement initial des patients parkinsoniens avec signes de démence. La clozapine présente en outre un risque particulièrement élevé de syndrome métabolique.

Le sertindole, retiré provisoirement du marché, offre également une bonne efficacité; en raison de problèmes de sécurité cardiovasculaire, ce médicament est lui aussi réservé aux cas chez qui un essai thérapeutique avec un autre antipsychotique a échoué et il impose des ECG de contrôle réguliers.

Les antipsychotiques se distinguent par leur efficacité et leurs effets indésirables, ainsi que par leur forme d'administration. Si les substances de la première génération ont surtout des effets indésirables moteurs (EPS) et s'accompagnent fréquemment d'une augmentation de la prolactine, ceux de la seconde génération présentent essentiellement des risques métaboliques (augmentation de la glycémie, dyslipidémie et prise de poids). Ce risque métabolique est plus faible avec les substances relativement récentes comme l'aripiprazole, le sertindole et la ziprasidone; cette dernière n'est pas enregistrée en Suisse.

Les schizophrènes présentent des tableaux cliniques, des degrés de handicap et des modes d'évolution très variables. On différencie habituellement entre symptômes positifs et symptômes négatifs (cf. ci-dessus). L'atteinte des fonctions cognitives est déterminante pour les compétences sociales (formation, profession, partenariats, habitat, loisirs). Comme les études ne sont guère comparables entre elles, il n'est pas possible aujourd'hui de définir une thérapie antipsychotique fondée sur des critères d'EBM. Les antipsychotiques de seconde génération sont aussi efficaces sur les symptômes positifs que les substances de la première génération et semblent légèrement plus efficaces sur les symptômes négatifs. C'est notamment le cas de la clozapine. Certains indices suggèrent aussi que les antipsychotiques de seconde génération améliorent les troubles cognitifs, qui sont d'ailleurs parfois des effets indésirables de médicaments concomitants, en particulier les benzodiazépines ou certains anticholinergiques (par ex. le bipéridène). Les médecins qui prescrivent des anti-


**Le traitement à long terme devrait tendre vers l'utilisation d'un seul antipsychotique**

Tableau 1. Antipsychotiques enregistrés en Suisse.

| Principe actif  | Produit  | FGA | SGA | Propriétés  | Oral | Parentéral aigu | Parentéral Dépôt | Coût journalier du traitement   |
|-----------------|--|-----|-----|---|------|-----------------|------------------|---|
| Chlorpromazine  | Chlorazin®   | X   |     | EPS   |      | X               | —                | (disponible uniquement sous forme d'ampoules i.m. pour le traitement aigu)                                      |
| Clotiapine      | Entumin®   | X   |     | EPS   | X    | —               | —                | 20–160 mg: Frs. –.25 à 2.–  |
| Sulpiride       | Dogmatil®  | X   |     | EPS   | X    | —               | —                | 400–1600 mg: Frs. 1.50–5.90   |
| Flupentixol     | Fluanxol®, -Dépôt  | X   |     | EPS   | X    | —               | X                | Oral 5–20 mg: Frs. –.95–3.75; Dépôt: 10%, 50–400 mg toutes les 4 semaines: Frs. –.90–3.20                       |
| Fluphénazine    | Dapotum® D   | X   |     | EPS   | —    | —               | X                | Dépôt: 12,5–100 mg toutes les 3 (2–4) semaines: Frs. –.85–3.40  |
| Halopéridol     | Haldol®, -decanoas   | X   |     | EPS   | X    | X               | X                | Oral: 3–60 mg: Frs. –.40–5.10; Dépôt: 25–150 mg* toutes les 4 semaines: Frs. –.70–1.95                          |
| Perphénazine    | Trilafon®  | X   |     |   | X    | —               | —                | 12–24 mg: Frs. –.80 à 1.–   |
| Zuclophenthixol | Clopixol®, -Acutard®, -Dépôt                                 | X   |     | EPS   | X    | X               | X                | 20–40 mg: Frs. 1.05–2.10; Dépôt: 200–400 mg toutes les 3 (2–4) semaines: Frs. –.70–1.30                         |
| Amisulpride     | Solian®, Amisulprid (divers génériques)                      |     | X   | Augmentation de la prolactine, faible risque métabolique  | X    | —               | —                | 400–800 mg*: Frs. 3.80–7.60, générique: Frs. 2.90–5.80  |
| Aripiprazole    | Abilify®   |     | X   | Profil d'EI favorable<br>Insomnie, acathisie  | X    | X               | —                | 10–30 mg: Frs. 7.80–15.10   |
| Clozapine       | Leponex®, Clopin® eco (générique)                            |     | X   | Large spectre d'activité, antisuicidaire, efficacité probablement maximale parmi les antipsychotiques, risque d'agranulocytose et de syndrome métabolique, sédation | X    | —               | —                | 100–600 mg*: Frs. 1.40–8.20; générique: Frs. 1.10–6.40  |
| Olanzapine      | Zyprexa®, -Velotab   |     | X   | Large spectre d'activité, risque de syndrome métabolique, sédation  | X    | X               | —                | 5–20 mg: Frs. 4.85–16.20  |
| Palipéridone    | Invega®, Xeplion® (Dépôt)                                    |     | X   | Probablement comparable à la rispéridone  | X    |                 | X                | 3–12 mg: Frs. 7.60–15.20; Dépôt: 25–150 mg toutes les 4 semaines: Frs. 9.40–31.30                               |
| Quétiapine      | Seroquel®, -XR®  |     | X   | Données sur la schizophrénie peu constantes, sédation et prise de poids, faible risque d'EPS  | X    | —               | —                | Seroquel® 150–750 mg: Frs. 3.50–16.25; Seroquel XR® 400–800 mg: Frs. 9.10–18.20                                 |
| Rispéridone     | Risperdal®, -Consta® (Dépôt), Risperidon (divers génériques) |     | X   | Large spectre d'activité, prise de poids  | X    |                 | X                | 2–6 mg*: Frs. 1.90–5.–; Dépôt: 25–50 mg toutes les 2 semaines: Frs. 15.70–25.80; générique oral: Frs. –.60–1.40 |
| Sertindole      | Serdolect®   |     | X   | Effets indésirables cardiaques  | X    | —               | —                | 12–20 mg: Frs. 6.50–9.70  |

Liste des antipsychotiques de première (FGA) et de deuxième génération (SGA) figurant dans le Compendium suisse des médicaments® 2011, à l'exception des substances de première génération de faible puissance. Pour donner une idée approximative du coût journalier du traitement, il a été tenu compte des coûts moyens de la médication orale et de la forme dépôt pour une dose journalière normale. Les prix indiqués dans la version en ligne du Compendium suisse des médicaments ([www.documed.ch](http://www.documed.ch); état au 17.11.2011) pour les plus grands emballages disponibles ont servi de base de calcul, de même que la dose d'entretien moyenne recommandée. Lorsque le compendium ne donnait aucune recommandation pour la dose d'entretien, cette dernière a été recherchée dans les ouvrages de référence et marquée d'une \*. Les coûts induits par les formes galéniques particulières, par exemple les comprimés fondants, les gouttes etc., ne sont pas indiqués dans le tableau. Lorsque des génériques étaient disponibles en Suisse, les coûts ont été mentionnés pour l'original et le générique le meilleur marché.

psychotiques connaissent par expérience leur profil d'activité, sans qu'il existe des études pour l'établir avec certitude.

Le tableau 1  présente les antipsychotiques enregistrés en Suisse avec leurs caractéristiques principales en matière d'action et d'effets indésirables documentés par les méta-analyses, ainsi que les données relatives au coût journalier du traitement.

Le choix d'un antipsychotique peut se faire en fonction des critères suivants:

- rapidité d'entrée en action;
- préférence du patient;
- spectre d'activité (symptômes positifs, symptômes négatifs, fonctions cognitives);
- recherche d'une sédation (surtout nocturne ou en cas d'agitation);
- forme d'administration parentérale (aiguë ou dépôt);
- effets indésirables, en particulier risque métabolique, EPS et allongement du QTc à l'ECG;
- acceptation du patient par rapport aux contrôles réguliers de la formule sanguine (clozapine) ou de l'ECG (sertindole);
- coût;
- interactions éventuelles avec d'autres psychotropes (l'amisulpride est particulièrement pratique sur ce plan);
- maladie de Parkinson (attention aux antipsychotiques de la première génération);
- épilepsie connue (attention à certains antipsychotiques de la première génération, par ex. chlorpromazine ou encore clozapine, olanzapine, quétiapine).

Au-delà des médicaments administrés par voie orale, il existe quelques antipsychotiques injectables (voir tableau). Les antipsychotiques utilisés en phase aiguë peuvent être administrés par voie intramusculaire, si la situation l'exige. Les antipsychotiques dépôt conviennent au traitement au long cours et trouvent leur indication dans la prévention des rechutes sur le long terme. En Suisse, moins de 10% des patients reçoivent un antipsychotique dépôt et celui-ci n'est souvent envisagé qu'après plusieurs rechutes ou lorsqu'on doute de la fiabilité du patient pour la prise de ses médicaments. Etant donné que la répétition des poussées de schizophrénie implique un risque de handicap durable et de diminution de la réponse aux traitements

#### L'arrêt des antipsychotiques est la principale cause de rechute d'une schizophrénie

médicamenteux et non-médicamenteux et qu'il existe aujourd'hui des substances atypiques sous forme de dépôt, ces dernières méritent d'être prises en considération plus souvent et discutées avec le patient. Les deux formes dépôt de substances atypiques peuvent de plus s'injecter dans la région du m. deltoïdien, ce qui permet d'éviter les injections intraglutéales profondes, nettement plus désagréable.

#### Traitement combiné

La combinaison de plusieurs antipsychotiques n'a guère été étudiée ni dans le cadre expérimental, ni en pratique clinique. Le traitement à long terme devrait tendre

vers l'utilisation d'un seul antipsychotique, surtout en raison de la difficulté d'appréciation des effets indésirables et des interactions. D'autre part tout ajout d'un médicament compromet un peu plus l'adhérence au traitement. Chez les non-répondeurs à un produit de première génération, l'ajout d'un antipsychotique de seconde génération (à faibles doses) peut cependant augmenter l'efficacité clinique. Des séries de cas ont confirmé cet effet additif avec la rispéridone, l'olanzapine et la quétiapine.

L'adjonction de petites doses d'un principe actif de la première génération à un produit de deuxième génération peut aussi induire un effet additif.

L'action de la clozapine peut être renforcée par l'ajout d'une faible dose de rispéridone (attention aux arythmies et à l'agranulocytose), d'amisulpride ou d'aripiprazole.

On ne dispose guère de données sur l'association de deux antipsychotiques de seconde génération et la combinaison de deux antipsychotiques de première génération n'offre pas un grand intérêt compte tenu de la similitude de leurs mécanismes d'action.

Les benzodiazépines associées aux antipsychotiques peuvent atténuer rapidement et efficacement l'agitation et le stress dans les états d'excitation aigus, les comportements agressifs et les états anxieux. L'association de benzodiazépines avec la clozapine et l'olanzapine parentérale devrait être évitée dans la mesure du possible ou alors être utilisée avec la plus grande prudence, en respectant strictement les mises en garde officielles.

La catatonie s'accompagnant de symptômes psychomoteurs est un sous-type de schizophrénie. Les benzodiazépines (par ex. lorazépam à fortes doses) sont les substances de premier choix dans le traitement en phase aiguë de la schizophrénie catatonique. En l'absence de réponse, on peut discuter d'un traitement par électrochocs.

En cas de symptomatologie négative persistante ou de dépression durable, une comédication avec un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (SSRI) pourra donner des effets positifs. On veillera alors tout particulièrement aux interactions, par ex. celles liées au cytochrome P450. Cette association n'est en revanche pas recommandée en présence d'une symptomatologie positive floride.

Les stabilisateurs de l'humeur peuvent occasionnellement être utiles comme adjuvants dans le cadre d'un traitement antipsychotique. La carbamazépine a été proposée pour l'amélioration des symptômes maniaques, paranoïdes et agressifs (attention à l'induction enzymatique due à la carbamazépine). Le valproate semble aussi avoir un effet positif sur les comportements agressifs. La combinaison topiramate plus antipsychotique de seconde génération est surtout utilisée pour induire une perte de poids, le topiramate pouvant cependant aussi provoquer des effets déstabilisants. Divers auteurs reconnaissent une certaine efficacité à l'association clozapine plus mémantine ou lamotrigine.

#### Durée du traitement

Lorsqu'une psychose est laissée longtemps sans traitement, la réponse aux antipsychotiques tend à diminuer, tandis que les durées de rémission se raccourcissent et

que les thérapies en milieu hospitalier ainsi que le risque suicidaire augmentent. La latence de l'effet antipsychotique s'allonge chez les patients schizophréniques évoluant vers la chronicité et chez ceux qui souffrent de symptômes négatifs prononcés. Les patients chez qui l'on suspecte une schizophrénie devraient par conséquent être diagnostiqués rapidement et traités aussi précocement que possible, une fois le diagnostic posé. L'instauration du traitement devrait être suivie d'une diminution de la symptomatologie dans les deux semaines au maximum, sans quoi il faudra envisager un changement de médication. En cas de réponse positive, mais de rémission insuffisante, on pourra essayer d'augmenter les doses, moyennant éventuellement des contrôles des taux sériques.

L'arrêt des antipsychotiques est la principale cause de rechute d'une schizophrénie. C'est la raison pour laquelle nous formulons les recommandations suivantes pour la durée des traitements:

- première poussée aiguë: 1 an; en cas de troubles psychosociaux persistants: 2 ans;
- première récurrence: 2 à 5 ans;
- épisodes récurrents: au moins 5 ans.

L'arrêt d'un traitement antipsychotique sera toujours progressif et se déroulera sous surveillance médicale avec un plan d'urgence préétabli, également remis aussi aux proches.

#### Les différentes formes de schizophrénie

Les patients présentant un premier épisode de trouble schizophrénique se traitent habituellement avec un antipsychotique de seconde génération faiblement dosé.

Les patients avec affection schizoïde ne nécessitent la plupart du temps pas d'antipsychotique; on privilégiera, le cas échéant, un antipsychotique de seconde génération faiblement dosé.

Les délires sont moins accessibles aux traitements médicamenteux; quelques succès ont été rapportés avec la rispéridone et certains SSRI.

Les épisodes psychotiques aigus passagers répondent en règle générale rapidement aux antipsychotiques, éventuellement en association avec une benzodiazépine.

Les patients atteints de psychoses schizo-affectives présentent au cours d'un même épisode des symptômes de

schizophrénie et des troubles affectifs (manie et dépression). Le traitement médicamenteux fait appel d'une part aux antipsychotiques de seconde génération et d'autre part aux stabilisateurs de l'humeur, par ex. le lithium. Dans les épisodes schizo-dépressifs, on utilise également les antidépresseurs.

Les psychoses cycloïdes d'évolution phasique, décrites par Leonhard, sont une forme particulière de psychose schizo-affective. Le lithium semble avoir un effet préventif, tout comme le valproate.

La symptomatologie psychotique des psychoses induites par les drogues est transitoire par définition. Les antipsychotiques ont là aussi fait leurs preuves.

#### Perspectives

Si la plupart des antipsychotiques offrent un spectre d'actions très large, leurs effets indésirables sont difficiles à supporter pour de nombreux patients et sont de plus à l'origine de diverses comorbidités médicales. Il existe dès lors des besoins évidents pour le développement de substances induisant moins d'effets indésirables significatifs. Plusieurs molécules intéressantes, dirigées plus spécialement contre les troubles cognitifs, sont actuellement en cours de développement (par ex. des antagonistes du récepteur de l'acétylcholine nicotinerigiques ou des antagonistes du récepteur du glutamate métabotropes); on espère qu'elles auront aussi des effets positifs sur les compétences sociales des patients.

#### Correspondance:

PD Dr Katja Cattapan-Ludewig  
Sanatorium Kilchberg AG  
Alte Landstrasse 70  
CH-8802 Kilchberg  
[k.cattapan\[at\]sa-ki.ch](mailto:k.cattapan[at]sa-ki.ch)

#### Références recommandées

- Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 8nd ed. Heidelberg: Springer; 2011.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg.). Behandlungsleitlinie Schizophrenie, Reihe: S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Band 1. Heidelberg: Springer; 2006.
- Galletly C. Recent advances in treating cognitive impairment in schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009;202(1-3):259-73.

#### CME [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch)

1. Les antipsychotiques de seconde génération («atypiques») sont supérieurs aux antipsychotiques de première génération («typiques») sur plusieurs points. Laquelle de ces affirmations est *fausse*?

- A Meilleure efficacité sur la symptomatologie négative.
- B Moins de dyskinésies précoces.
- C Moins de risque de syndrome métabolique.
- D Moins d'acathisies.
- E Avantages sur le plan des fonctions cognitives.

2. La clozapine occupe une place particulière parmi les antipsychotiques, mais ne peut être donnée qu'à certaines conditions bien particulières. Laquelle de ces affirmations est *fausse*?

- A La clozapine a un bon effet à la fois sur les symptômes positifs et négatifs.
- B La clozapine est un antipsychotique de premier choix dans la maladie de Parkinson.
- C La combinaison clozapine plus benzodiazépine est indiquée dans les états d'agitation aigus.
- D La clozapine comporte un risque d'agranulocytose (0,7%).
- E Des contrôles de la glycémie sont recommandés sous clozapine.