

## Un nouveau venu : l'asénapine (Saphris<sup>MD</sup>)

Par Mélanie Caouette, pharmacienne

### Mécanisme d'action

L'asénapine (Saphris<sup>MD</sup>) est un antipsychotique atypique commercialisé au Canada depuis octobre 2011. Elle possède un profil pharmacologique unique, avec un antagonisme du récepteur dopaminergique, une affinité pour le récepteur sérotoninergique 5-HT<sub>2C</sub> et pour le récepteur  $\alpha_{2B}$  – adrénérique, qui est 30 fois plus élevée comparativement aux autres antipsychotiques atypiques. Elle est également un antagoniste puissant du récepteur sérotoninergique 5-HT<sub>7</sub>. L'interaction de l'asénapine avec ces récepteurs pourrait notamment lui conférer des propriétés antidépressives et anxiolytiques et améliorer les fonctions cognitives. L'asénapine ne présente pas d'activité anticholinergique et bloque modérément le récepteur histaminergique H<sub>1</sub>, responsable du gain de poids et de la sédation.

### Indications

L'asénapine est indiquée pour le traitement de la schizophrénie de même que pour le traitement de courte durée des épisodes maniaques ou mixtes associés au trouble bipolaire de type I. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec le lithium ou le divalproex sodique.

L'asénapine a essuyé un deuxième refus en octobre 2012 pour son inscription à la liste des médicaments. Elle n'est actuellement pas couverte par la Régie de l'assurance maladie du Québec.

### Posologie

En présence d'une schizophrénie, la dose initiale recommandée – qui est aussi la dose cible – est de 5 mg deux fois par jour. Dans les études contrôlées de courte durée, aucun bénéfice additionnel n'a été observé avec une dose de 10 mg deux fois par jour, même que cette dose a été associée à une augmentation de certains effets indésirables.

En présence d'un trouble bipolaire, la dose initiale et usuelle varie entre 5 et 10 mg deux fois par jour. Les études réalisées jusqu'à maintenant n'ont pas permis de déterminer les doses optimales pour ce trouble.



Dès le premier jour de l'administration de l'asénapine, la dose thérapeutique est atteinte. L'état d'équilibre est obtenu généralement en trois jours.

### Administration

L'asénapine doit être administrée par voie buccale. Elle doit être placée sur ou sous la langue en attendant sa dissolution complète (environ 10 secondes). Si l'asénapine est avalée, son absorption dans la circulation systémique sera quasi nulle.

Lorsque l'asénapine est prise au même moment que d'autres médicaments par voie orale, elle doit être administrée en dernier. Il est important que les autres médicaments soient avalés et que la personne boive du liquide avant de prendre l'asénapine. Par ailleurs, le patient doit attendre au moins 10 minutes après la prise du médicament pour manger et boire à nouveau.

### Sécurité

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les personnes âgées, ni en présence d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique légère à modérée. L'utilisation d'asénapine n'est toutefois pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (*Child-Pugh C*) de même que chez les enfants de moins de 18 ans. Des cas de réactions d'hypersensibilité sévères ont été rapportés (anaphylaxie, rash, angiooedème, hypotension, tachycardie, dyspnée, etc.) avec l'asénapine et la prudence est de mise lors d'une première administration.

Les effets indésirables les plus fréquents incluent notamment de la somnolence (13-24%), des étourdissements (5-11%), des effets extrapyramidaux (surtout l'akathisie), une hypoesthésie buccale (4-5%) et une dysgueusie (3%). L'incidence d'akathisie et de syndrome parkinsonien semble dépendante des doses d'asénapine utilisées. L'hypoesthésie buccale, décrite comme un engourdissement, disparaît généralement dans l'heure suivant l'administration du médicament et nécessite rarement l'arrêt de l'asénapine.

En outre, l'asénapine engendre un gain de poids modeste et ne semble pas avoir d'impact sur le bilan lipidique et glycémique. Elle ne semble pas causer d'allongement significatif du QTc aux doses usuelles et elle ne causerait pas d'hyperprolactinémie.

Puisqu'elle est métabolisée par glucuronidation (UGT1A4) et par le CYP 1A2, l'asénapine peut être influencée par les inhibiteurs puissants du CYP 1A2 (fluvoxamine (Luvox<sup>MD</sup>), ciprofloxacine (Cipro<sup>MD</sup>)). Elle ne possède pas de métabolites actifs et n'est pas influencée par le statut de fumeur.

### Place dans la thérapie

L'asénapine est le premier antipsychotique atypique qui peut être administré par voie sublinguale. Cette propriété permet une absorption systémique plus rapide que pour les formulations orales à dissolution rapide (Zyprexa Zydys<sup>MD</sup> et Risperdal M-Tab<sup>MD</sup>), qui doivent être avalées pour atteindre la circulation sanguine. Ainsi, une utilisation dans un contexte d'agitation aiguë pourrait être considérée. Des études sur le sujet sont d'ailleurs en cours aux États-Unis. La formulation sublinguale peut aussi être intéressante chez les patients qui doivent être *nil per os*.

Pour conclure, l'asénapine possède un profil pharmacologique distinct des autres antipsychotiques actuels et représente un ajout dans l'arsenal thérapeutique pour le traitement de la schizophrénie et du trouble bipolaire de type I.

### Références

- Association des pharmaciens du Canada. *Asénapine*. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. [En Ligne. Cité le 8 octobre 2012.] Disponible : [www.e-therapeutics.ca](http://www.e-therapeutics.ca)
- Chwieduk C.M. et al. *Asenapine: a review of its use in the management of mania in adults with bipolar 1 disorder*. CNS Drugs 2011; 25: 251-67.
- Citrome L. *Role of sublingual asenapine in the treatment of schizophrenia*. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011; 7: 325-39.
- Gerrits M. et al. *Effect of absorption site on the pharmacokinetic of sublingual asenapine in healthy male subjects*. BiopharmDrugs Dispos 2010; 31: 351-7.
- Shahid M. et al. *Asenapine: a novel psychopharmacologic agent with a unique human receptor signature*. J Psychopharmacol 2009; 23: 65-73.
- Vincent P. et al. *Perles cliniques pharmacologiques. Asénapine (Saphris<sup>MD</sup>)*. APES partage de documents. [En Ligne. Cité le 8 octobre 2012.]

# Les médicaments et les ECT

Par Olivier Turpin-Lavallée, pharmacien

## Mise en contexte

Depuis les années 1970, les traitements d'électroconvulsivothérapie (ECT) ont gagné en popularité auprès des cliniciens<sup>1</sup>. Cette technique consiste à administrer des stimulus électriques au moyen d'électrodes de manière à produire une convulsion cérébrale chez des patients souffrant de différents problèmes de santé mentale sévères. Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer les phénomènes observés en clinique.

## Hypothèse sur le mécanisme d'action

Historiquement, plusieurs théories psychologiques (*Punishment theory*, *Brain damage theory* et *Amnesic theory*) ont tenté d'expliquer le mécanisme d'action des ECT. Avec l'évolution de la science, d'autres hypothèses (théories anticonvulsives, antidépressive, neurogénératrices et neuroendocrine) soutiennent plus solidement le mécanisme d'action des ECT<sup>2</sup>.

## Indications et contre-indications<sup>3</sup>

Parmi les indications de choix pour les ECT, on note les dépressions réfractaires au traitement pharmacologique ainsi que les dépressions catatoniques et mélancoliques. On compte aussi comme indication la maladie affective bipolaire (MAB) et la schizophrénie. Les ECT sont également indiqués pendant la grossesse et lorsque le risque de suicide est élevé. De plus, la clientèle gériatrique bénéficie aussi du traitement : des indications comme le Parkinson, le delirium ou simplement la dépression sont grandement améliorées par ce traitement.

Dans les faits, il n'existe pas de contre-indication aux ECT.

## L'administration des ECT

En pratique, les ECT s'administrent à jeun, sous l'effet d'un agent anesthésiant et de bloqueurs neuromusculaires. Les électrodes peuvent être placées de deux façons différentes, soit unilatéralement (temporofrontale) ou bilatéralement (bitemporofrontale). La position bilatérale est généralement reconnue pour être plus efficace que la position unilatérale, mais elle cause davantage d'effets secondaires cognitifs<sup>3</sup>.

Un traitement d'ECT se donne de deux à trois fois par semaine de manière non consécutive pour un total de six à douze séances. Une amélioration significative survient habituellement après la septième séance<sup>2</sup>. L'efficacité des ECT est de l'ordre de 70 à 90 %, selon l'indication ciblée<sup>1</sup>.

## Les classes de médicaments interagissant avec les ECT<sup>6,7</sup>

### PRINCIPE GÉNÉRAL

Les précautions et les interactions entre les médicaments et les ECT relèvent de trois principes. Premièrement, certains médicaments augmentent ou abaissent le seuil



convulsif, ce qui influence directement l'activité convulsive lors des ECT. Deuxièmement, les effets secondaires de certains médicaments sont amplifiés lors de l'administration des ECT. Troisièmement, les médicaments peuvent interagir avec les agents pharmacologiques impliqués durant la procédure des ECT (agent anesthésiant, bloqueurs neuromusculaires et vasopresseurs).

Toutefois, il n'existe pas seulement des effets négatifs à administrer des psychotropes avec les ECT. En effet, des données suggèrent que la combinaison d'un traitement médicamenteux avec les ECT améliorerait à court terme la réponse au traitement pharmacologique. On pense aussi que les antipsychotiques pourraient jouer un rôle bénéfique quant à la confusion secondaire aux ECT<sup>5</sup>.

### LES ANTIDÉPRESSEURS

Les antidépresseurs sont généralement appropriés avec les ECT, à l'exception des IMAO irréversibles, qui bloquent l'effet des amines vasoactives lors d'un choc cardiaque qui pourrait survenir lors des ECT.

### LES ANTIPSYCHOTIQUES

Pour ce qui est des antipsychotiques, le médicament qui nécessite une vigilance accrue sur le « risque en fonction des bénéfices » est la clozapine. En général, celle-ci est conservée pendant le traitement avec les ECT étant donné un nombre rassurant de rapports de cas qui supporte son utilisation<sup>6</sup>. En pratique, il est possible de diminuer la dose si des effets secondaires telles l'hypotension, la somnolence ou la confusion surviennent.

### LES STABILISATEURS DE L'HUMEUR

Pour ce qui est du lithium, il arrive souvent en pratique que les doses doivent être diminuées ou même suspendues la veille des ECT. Quant aux antiépileptiques, on les cesse la plupart du temps avant le traitement d'ECT, car ils augmentent énormément le seuil de convulsions, rendant l'ECT inefficace.

Certaines données préliminaires commencent cependant à émerger quant à l'utilisation des ECT chez une population épileptique recevant des anticonvulsifs<sup>8,9</sup>.

On voit de plus en plus l'utilisation du Topamax dans les migraines. Comme les ECT peuvent généralement exacerber ce problème, il n'est pas rare, en pratique, d'observer la coadministration « Topamax et ECT », le tout sans nuire à l'efficacité des ECT.

### LES BENZODIAZÉPINES

Les benzodiazépines sont déconseillées durant les ECT, puisqu'elles augmentent significativement le seuil convulsif. En pratique, elles ne sont pas administrées dans les 24 heures précédant une séance d'ECT. Quand les séances sont espacées de plus de 48 heures, le patient peut recevoir ses doses de benzodiazépines.

### Conclusion

Les ECT sont reconnus comme un traitement rapidement efficace et ayant beaucoup évolué durant les dernières décennies. En pratique, il n'existe pas de contre-indication en défaveur des ECT. Du point de vue médicamenteux, certaines précautions s'imposent et il faut évaluer la situation en termes de « risques versus bénéfices ». Bien que cette avenue suscite encore la crainte, son efficacité continue de stimuler la curiosité du public, des patients et des chercheurs. Il s'agit d'un traitement bien toléré qui s'adresse à plusieurs pathologies psychiatriques complexes pour lesquelles peu d'alternatives thérapeutiques existent. 🩺

### Références

1. Sienaert P. *What we have learned about electroconvulsive therapy and its relevance for the practising psychiatrist*. Can J Psychiatry. 2011 Jan;56(1):5-12. Review. PubMed PMID: 21324237.
2. Grover S. *Theories on mechanism of action of electroconvulsive therapy*. German J Psychiatry 2005;8:70-84.
3. *Electroconvulsive therapy guidelines for health authorities in British Columbia*. <http://www.mheccu.ubc.ca/>, consulté le 26 octobre 2012.
4. Trevino K., McClintock S.M., Husain M.M. *A review of continuation electroconvulsive therapy: application, safety, and efficacy*. J ECT. 2010 Sep;26(3):186-95. Review. PubMed PMID: 20805727.
5. Haskett R.F., Loo C. *Adjunctive Psychotropic Medications During Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Depression, Mania, and Schizophrenia*. J ECT. 2010 Sep;26(3):196-201.
6. Bezchlibnyk-Butler K., J. J. Joel, Virani, A.S. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. 18th Edition, Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, WA, 2009.
7. Huysse F.J. et al. *Psychotropic drugs and the perioperative period: a proposal for a guideline in elective surgery*. Psychosomatics. 2006 Jan-Feb;47(1):8-22. Review. PubMed PMID: 16384803.6.
8. Naguib M., Koorn R. *Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management*. CNS Drugs. 2002;16(4):229-47
9. Thirhalli J., Rakesh G., Gangadhar BN. *Antiepileptic drugs-ECT combination: Need for systematic studies*. World J Biol Psychiatry. 2010 Oct;11(7):919-20. PubMed PMID: 20726826.

## Les antidépresseurs

MÉDICAMENT	SEUIL DE CONVULSION	INTERACTIONS	CONDUITE	AUTRES EFFETS	SIGLE
<b>ISRS</b> (Celexa, Paxil, Zoloft)	Aucun effet	Aucune	Continuer l'ISRS	Effet bénéfique pour la rémission à long terme	●
<b>ISNR</b> (Effexor, Cymbalta)	Aucun effet	Aucune	Continuer l'ISRN	Aucun	●
<b>Mirtazapine</b> (Remeron)	Aucun effet	Aucune	Ne rien changer	Aucun	●
<b>Bupropion</b> (Wellbutrin)	↓	Aucune	Ne rien changer	Convulsions prolongées possibles	●
<b>Antidépresseurs tricycliques</b> (Elavil, Anafranil, Norpramin, Tofranil et Aventyl)	↓	Anesthésiques et curares : arrêt cardiaque, tachycardie et arythmies Augmentation des effets secondaires cognitifs à cause de l'effet anticholinergique	Éviter si possible Si utilisé : faire un suivi plus étroit de la fonction cardiaque	Avec l'Aventyl, augmentation possible de l'efficacité de l'ECT lorsqu'administré juste avant l'ECT	◆
<b>Trazodone</b> (Désyrel)	↑	Aucune	Ne rien changer	Aucun	◆
<b>IMAO réversible</b> (Manerix)	Aucun effet	Aucune Ne semble pas causer d'hypotension comme avec les IMAO irréversibles	Éviter si non efficace	Aucun	◆
<b>IMAO irréversible</b> (Nardil, Parnate)	Aucun effet	Anesthésiques ou benzodiazépines : hypotension, dépression respiratoire et du système nerveux central (SNC)	Éviter la combinaison (cesser l'IMAO ou le remplacer par un IMAO réversible)	Aucun	■

## Les antipsychotiques

MÉDICAMENT	SEUIL DE CONVULSION	INTERACTIONS	CONDUITE	AUTRES EFFETS	SIGLE
<b>Antipsychotiques typiques</b> (Haldol, Stelazine, Largactil, Loxapac, Trilafon, Clopixol, Moditen, Fluaxol)	Aucun effet	Inderal et Haldol : HypoTA arrêt cardiorespiratoire	Éviter la combinaison	Effet bénéfique pour améliorer l'efficacité durant l'ECT (Largactil)	●
		Augmentation de l'effet sédatif des anesthésiques	Diminuer la dose d'anesthésique	Effet neuroprotecteur avec les antipsychotiques tendant à être démontré	
<b>Antipsychotiques atypiques</b> (Zyprexa, Risperdal, Seroquel, Zeldox, Abilify)	Aucun effet	Aucune	Continuer l'antipsychotique	Diminution du risque de convulsion Diminution du delirium post ECT	●
<b>Clozapine</b>	↓	Aucune	Ne rien changer	Effet proconvulsif et risque de cardiomyopathie et myocardite	◆

## Les stabilisateurs de l'humeur

MÉDICAMENT	SEUIL DE CONVULSION	INTERACTIONS	CONDUITE	AUTRES EFFETS	SIGLE
<b>Lithium</b> (Carbolith)	Aucun effet	Augmentation de l'effet du curare : blocage musculaire plus long	Éviter la combinaison ou diminuer la dose de curare	Risque de délirium post ECT, augmentation du passage du lithium au SNC	◆
		Propofol	Convulsions		
<b>Anticonvulsivants</b> (Tegretol, Épival, Topamax, Lamictal)	↑	Aucune	Ne rien changer	Résistance curares (Tegretol) ECT inefficace (Épival)	■

# Votre pharmacien communautaire, un spécialiste à votre portée

Par Mohammed Madi, stagiaire en pharmacie

Révisé par Malika Doubi et Mélanie Caouette, pharmaciennes

**Depuis les dernières années, le rôle du pharmacien a grandement évolué : il a troqué son rôle de distributeur pour un rôle d'optimisation de la pharmacothérapie du patient et de continuité des soins pharmaceutiques. Cet article vise à faire connaître les soins pharmaceutiques disponibles chez votre pharmacien communautaire.**

## Les services professionnels de soins pharmaceutiques

Lorsqu'un patient se présente à la pharmacie avec une nouvelle prescription, le pharmacien procède à une révision complète du dossier pharmaceutique pour s'assurer qu'il n'y a pas de duplication thérapeutique ou d'interaction avec le(s) nouveau(x) médicament(s). Il s'assure entre autres de recueillir tout nouveau renseignement pertinent pouvant affecter la pharmacothérapie du patient (par exemple, la prise de médicaments en vente libre). Finalement, il rencontre le patient pour la consultation pharmaceutique, qui favorise l'implication et le dialogue en vue d'une meilleure observance au traitement requis. Une fois le nouveau traitement du patient entamé, le pharmacien surveille la thérapie médicamenteuse en exerçant un suivi de l'efficacité, de l'innocuité et de l'observance. S'il détecte un problème, il contacte le médecin traitant pour l'informer et lui suggérer des alternatives de traitement<sup>1</sup>.

Un patient peut consulter son pharmacien pour un conseil pharmaceutique ou une affection quelconque. S'il s'agit d'une affection mineure, le pharmacien suggère un traitement, pharmacologique ou non, et assure un suivi avec le patient. S'il s'agit d'une condition nécessitant une consultation médicale, le pharmacien réfère le patient à un médecin ou à l'urgence si nécessaire.

Par l'intermédiaire d'une ordonnance collective rédigée et signée par un médecin autorisé à le faire, le pharmacien peut initier ou ajuster certains traitements médicamenteux. Les traitements pour la cessation tabagique, le muguet, la pédiculose, les nausées et vomissements chez la femme enceinte en sont quelques exemples.

## Les services de gestion de la médication

Divers systèmes permettent d'optimiser la gestion des médicaments et favorisent l'adhésion au traitement. Ces outils sont utiles entre autres lors de la présence d'une polypharmacie, d'oublis fréquents et de difficultés cognitives dans la prise de la médication.



Dispill™ est un outil composé d'alvéoles détachables comportant le nom du patient et la date du jour. Ces alvéoles sont scellées et contiennent toute la médication.

Le Dispill™ est séparé en quatre moments de prise (avec un code de couleur pour le matin, le midi, le soir et le soir) pour une durée de sept jours<sup>2</sup>.

Dosett® est un outil préparé par le patient ou sa pharmacie. Il s'agit d'un pilulier réutilisable qui permet d'organiser la médication en quatre moments de prise pour une durée de sept jours<sup>3</sup>.



DO-Pill secuRMC est un pilulier intelligent. Il est composé d'un dispositif électronique, d'un pilulier recyclable à utilisation unique, d'un écran pour afficher l'information et d'un système d'alarme sonore et visuel. À chaque moment de prise, un système lumineux indique la case à ouvrir. Les données sont envoyées à un ordinateur, ce qui permet notamment d'enregistrer l'heure de prise de la médication et la confirmation d'un oubli de dose<sup>4</sup>.

Par ailleurs, il existe des outils facilitant le renouvellement des médicaments. Si la pharmacie est fermée, un service de renouvellement automatisé par téléphone 24 heures par jour, sept jours sur sept est souvent offert. Certaines pharmacies offrent ce même service de renouvellement en ligne. D'autres se chargent d'appeler le patient et de vérifier avec lui quels médicaments il veut renouveler. Quand l'adhésion au traitement est en jeu, certaines pharmacies renouvellent la médication du patient chaque jour et ce dernier doit prendre ses médicaments quotidiennement devant le pharmacien. Les pharmacies offrent aussi un service de livraison pour les patients à mobilité réduite, parfois même au quotidien si le cas l'exige (risque d'inobservance, etc.).

## Les services spécialisés

Il existe différents services spécialisés dans les pharmacies, comme des suivis pour l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'anticoagulothérapie. Le pharmacien effectue alors le test nécessaire, l'analyse et ajuste la pharmacothérapie au besoin, en contactant le médecin ou en ajustant lui-même la médication si l'acte lui est délégué.



Par ailleurs, des services de soins infirmiers et de nutrition sont offerts dans certaines pharmacies. Ces professionnels sont sur place selon un horaire prédéterminé ou sur rendez-vous. Les services infirmiers peuvent inclure des prises de sang, des soins de plaies et la vaccination. Ceux d'une nutritionniste peuvent inclure des conseils sur la perte de poids de même que sur les restrictions alimentaires et liquidiennes liés à certaines pathologies.

## Les services de location

La majorité des pharmacies offrent un service de location de divers appareils parfois dispendieux à l'achat. Pour les appareils d'aide à la mobilité, il est possible de se procurer entre autres des béquilles, des fauteuils roulants et des marchettes. Parfois, des tire-laits et un appareil facilitant le diagnostic de l'hypertension à domicile (MAPA) peuvent être loués.

## Conclusion

L'évolution de la pratique pharmaceutique a considérablement influencé l'arrivée de nouveaux services en officine et a conduit au développement des pharmacies communautaires en tant que véritables centres de prestation des soins. Et avec l'arrivée de la loi 41, qui permettra l'application de nouveaux actes comme la prescription pour des analyses de laboratoire et pour certains médicaments ciblant des infections mineures, le rôle du pharmacien est appelé à continuer d'évoluer. 🏠

## Références

1. Office des professions du Québec. *Cahier explicatif PL90*. In accueil – Office des professions du Québec. Site de l'Office des professions du Québec. [En ligne, fichier pdf]. [http://www.opq.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Systeme\\_professionnel/08\\_Cahier-explicatif-PL90.pdf](http://www.opq.gouv.qc.ca/fileadmin/documents/Systeme_professionnel/08_Cahier-explicatif-PL90.pdf) (Page consultée le 11 octobre 2012)
2. Emballages Richards Inc. *DISPILL – système de distribution de médicaments*. [En ligne]. <http://www.dispill.com/intro.html> (Page consultée le 10 octobre 2012)
3. Swereco AB. - Webshop av Vaimo. *Welcome Dosett®/ Mediset – Pill organiser that makes life easier!* 2010. [En ligne]. <http://www.dosett.com/> (Page consultée le 10 octobre 2012)
4. Groupe DOmedic®. *Portail DOmedic – accueil*. [En ligne]. <http://www.domic.ca/> (Page consultée le 10 octobre 2012)