

Les interactions médicamenteuses: Quels sont les dangers réels?



D^r Peter J. Lin, CCMF

Biographie : Le D^r Lin a exercé les fonctions de directeur médical au Health and Wellness Center de l'Université de Toronto à Scarborough pendant sept ans. Actuellement, il est directeur des initiatives en soins primaires au Centre canadien de recherche en cardiologie. Il donne de nombreuses conférences et administre deux cabinets de médecine familiale très achalandés à Toronto.

Visualisez dans votre esprit une ancienne balance à deux plateaux. Chaque fois que vous prenez un médicament, quel qu'il soit, vous déposez une boîte sur laquelle il est écrit « avantages » sur un plateau de la balance pour faire contrepoids à la boîte sur laquelle il est écrit « risques », sur l'autre plateau. Supposons à présent que vous êtes un homme âgé de 50 ans ayant un surplus de poids, dont le taux de cholestérol et la tension artérielle sont élevés, et que votre médecin vous prescrit une faible dose d'aspirine à prendre tous les jours. Le côté positif est que votre risque de crise cardiaque va diminuer considérablement. Cet avantage l'emporte de loin sur la faible possibilité que le médicament provoque un saignement gastrique ou intestinal.

Malheureusement, ce genre de calcul mental n'est pas aussi simple chez les personnes aux prises avec la schizophrénie qui, d'après les estimations, représentent 1 % de la population canadienne¹. Ce n'est pas que les bienfaits des médicaments antipsychotiques ne sont pas, à tout le moins, aussi importants que ceux de l'aspirine à faible dose (ils le sont); ce n'est pas non plus que les risques sont plus grands. Le problème qui se pose est celui de la prévisibilité. Étant donné que la schizophrénie s'accompagne souvent d'autres problèmes de santé chroniques, il est fréquent que les personnes aux prises avec cette maladie prennent plusieurs médicaments. Or, plus une personne prend de médicaments, plus il y a de chances que ceux-ci interagissent de manière inattendue. D'un autre côté, en travaillant étroitement avec votre équipe soignante, vous pouvez optimiser les bienfaits des médicaments antipsychotiques tout en diminuant au maximum la boîte « risques » sur la balance.

Avant de voir comment il faut s'y prendre, nous allons passer brièvement en revue les bienfaits du traitement. Si vous ou un de vos proches êtes atteint de schizophrénie, vous savez certainement déjà à quel point cette maladie peut être éprouvante. Les désordres de la pensée que la schizophrénie occasionne peuvent nuire à presque tous les aspects de la vie d'une personne, en l'empêchant entre

autres de conserver son travail, d'entretenir des relations intimes ou encore de prendre les mesures nécessaires pour rester en bonne santé. Jusqu'à 80 % des schizophrènes tombent dans l'abus de substances, comme l'alcool ou les drogues, dans l'espoir de soulager leur souffrance émotionnelle². Par conséquent, les personnes aux prises avec cette maladie courent un risque beaucoup plus élevé d'aller en prison ou de devenir sans-abri³. Elles sont également nettement plus susceptibles que les personnes atteintes d'autres troubles mentaux de mourir prématurément par suicide⁴, d'accident mortel⁵ ou même de complications évitables de certaines maladies, comme les infections respiratoires^{6,7}. Cependant, le traitement approprié permet d'éviter la spirale descendante et de faire toute la différence, c'est-à-dire de mener une vie heureuse, gratifiante et bien remplie plutôt qu'une vie faite de solitude et de désespoir.

Voyons à présent l'autre plateau de la balance, les risques possibles. Dans le cas des médicaments antipsychotiques, plusieurs facteurs peuvent venir alourdir le plateau des « risques » de manière imprévisible. Parfois, le déséquilibre qui en résulte nuit à l'efficacité du traitement et favorise les rechutes. Ce déséquilibre peut également avoir des effets secondaires déplaisants ou aggraver les autres problèmes de santé qui accompagnent souvent la schizophrénie. Heureusement, il est possible d'éviter la plupart de ces ennuis en choisissant soigneusement le traitement contre la schizophrénie. Pour ce faire, il suffit de bien comprendre la manière dont la schizophrénie, les maladies concomitantes et les médicaments utilisés pour les traiter peuvent interagir.

Tout d'abord, il faut savoir que les médicaments antipsychotiques peuvent interagir avec les autres médicaments et les autres substances. La nicotine, par exemple, est un facteur important, puisqu'environ 85 % des schizophrènes sont fumeurs⁸. Le tabagisme provoque une accélération de la dégradation de certains antipsychotiques qui peut s'élever jusqu'à 30 %⁹. Les médicaments antipsychotiques

n'agissent plus aussi efficacement ou comme ils le devraient lorsque leur concentration varie beaucoup. Le résultat? Le traitement ne permet plus de maîtriser la maladie.

D'autres médicaments exercent l'effet inverse : ils ralentissent la dégradation de certains médicaments antipsychotiques. Ce ralentissement peut donner lieu à une accumulation du médicament dans le sang et augmenter le risque d'effets secondaires. À titre d'exemple, lorsqu'on prend de l'érythromycine, un antibiotique, en association avec un certain médicament antipsychotique, la concentration du médicament antipsychotique peut augmenter jusqu'à 70 %¹⁰. Cette surcharge en médicament peut causer de l'agitation, des palpitations et, parfois même, une surdose¹¹. La même chose peut se produire si un fumeur dont les symptômes sont bien maîtrisés par un médicament antipsychotique décide d'arrêter de fumer. La concentration de médicament augmente et cause des problèmes, comme la somnolence, les étourdissements et la constipation. Même si ces effets secondaires ne mettent pas la vie en danger, ils peuvent avoir des conséquences graves. Les recherches montrent que les personnes sont moins susceptibles de respecter le traitement lorsque le médicament antipsychotique qu'elles prennent provoque des conséquences indésirables et désagréables. Or, l'arrêt du traitement augmente fortement le risque de rechute et de réapparition des symptômes.

Parfois, les médicaments antipsychotiques n'interagissent pas avec d'autres médicaments, mais avec d'autres affections chroniques liées à la maladie. Ainsi, la schizophrénie double déjà le risque d'obésité et de diabète^{12,13}, deux états qui augmentent fortement le risque de crise cardiaque. Certains antipsychotiques peuvent entraîner une prise de poids et augmenter encore plus ce risque. Certains antipsychotiques peuvent faire grimper le taux sanguin de certains lipides nocifs, comme le « mauvais » cholestérol et les triglycérides, ce qui augmente à son tour le risque de crise cardiaque¹⁴. L'hépatite C est un autre exemple. Un schizophrène est près de cent fois plus susceptible qu'un individu moyen de contracter le virus de l'hépatite C, une infection qui l'expose elle-même à un risque de lésions hépatiques¹⁵. Comme de nombreux médicaments et substances, dont les antipsychotiques, l'alcool, la nicotine et la caféine, sont dégradés par le foie, ils peuvent augmenter le risque de lésions hépatiques en soumettant le foie à un stress supplémentaire. Cependant, le traitement approprié peut réduire au minimum ces risques sans rien perdre des bienfaits. (Nous y reviendrons dans une minute.)

La question que je vous pose à présent est la suivante : À la lumière de ces renseignements, comment vous et votre médecin pouvez-vous y prendre pour choisir un traitement qui vous procurera une maîtrise prévisible et fiable des symptômes tout en réduisant au minimum les effets secondaires indésirables?

Tout d'abord, discutez franchement avec votre médecin de vos habitudes de vie. Est-ce que vous fumez? Consommez-vous une grande quantité de café, d'alcool ou de drogues? Si oui, soyez précis sur la quantité et la fréquence de votre consommation. (Rappelez-vous que le rôle de votre médecin est de vous garder en bonne santé et non de vous juger. Tout ce que vous lui dites est confidentiel.)

Assurez-vous que le médecin qui traite votre schizophrénie, votre médecin de famille et les spécialistes que vous consultez ont une liste de tous les médicaments que vous prenez régulièrement, y compris les médicaments en vente libre et les suppléments naturels. Inscrivez le nom de chaque médicament, la dose et le nombre de doses que vous prenez par jour sur une fiche que vous mettrez dans votre portefeuille ou dans votre sac à main. Cette précaution réduira le risque d'interactions médicamenteuses si vous devez recevoir un traitement dans un service d'urgence ou dans une clinique sans rendez-vous. Dans la mesure du possible, faites également exécuter toutes vos ordonnances dans la même pharmacie. Il sera d'autant plus facile pour le pharmacien de déceler les interactions entre les médicaments que vous prenez ou avec d'autres problèmes de santé.

Certains antipsychotiques sont moins métabolisés par le foie, et vous devriez peut-être envisager d'y avoir recours. En effet, ces médicaments réduisent le risque d'interactions, ce qui facilite la prise en charge des autres affections dont vous pourriez souffrir et réduit le risque que d'autres médicaments que vous devriez prendre perturbent l'équilibre qui maintient la bonne concentration de médicament antipsychotique dans votre sang. Bref, vous passerez moins de temps à vous demander comment les divers médicaments que vous prenez peuvent affecter votre santé et vous consacrez plus d'énergie aux choses que vous aimez faire. En somme, le but n'est pas simplement de traiter efficacement votre schizophrénie, mais également de vous aider à vivre plus heureux et en meilleure santé.

1. Hafner H, an der Heiden W. *Epidemiology of Schizophrenia*. *Can J Psychiatry* 1997; 42:139-51.
2. Association des psychiatres du Canada. *Lignes directrices cliniques pour le traitement de la schizophrénie au Canada*. *Can J Psychiatry* 1998;43:Suppl.2.
3. <http://www.nimh.nih.gov/publicat/schizoph.cfm>.
4. Radomsky ED, Haas GI, Marin JJ, Sweeney JA. *Suicidal behaviour in patients with schizophrenia and other psychotic disorders*. *Am J Psychiatry* 1999;156:1590-5.
5. Brown, S. *Excess mortality of schizophrenia: a meta-analysis*. *Br J Psychiatry*. 997 Dec;171:502-8.
6. Mortensen PB, Juel K. *Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients*. *Br J Psychiatry*. 1993 Aug;163:183-9.
7. Tsuang MT, Woolson RF, Fleming JA. *Premature deaths in schizophrenia and affective disorders: An analysis of survival curves and variables affecting the shortened survival*. *Arch Gen Psychiatry*. 1980; Sept;37(9):979-83.
8. Hughes JK, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. *Prevalence of smoking among psychiatric outpatients*. *Am J Psychiatry*. 1986; 143, 993-7.
9. Conley RR, Kelly DL. *Drug-Drug Interactions Associated with second-generation antipsychotics: considerations for clinicians and patients*. *Psychopharmacol Bull* 2007. Vol 40, #1, 77-9.
10. Li KY, Cheng ZN, Zhang BK, Peng, WX, Li HD. *Effect of erythromycin on metabolism of quetiapine in Chinese suffering from schizophrenia*. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jan;60(11):791-5. Epub 2004 Dec 14.
11. Hunfeld, NG, Westerman EM, Boswijk DK, de Haas JA, van Putten MJ, Touw DJ. *Quetiapine in overdosage: a clinical and pharmacokinetic analysis of 14 cases*. *Ther Drug Monit*. 2006 Apr;28(2):185-9.
12. Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, Weiden PJ, Cheskin LJ. *The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia*. *J Clin Psychiatry*. 1999 Apr;60(4):215-20.
13. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, Lehman A. *Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples*. *Schizophr Bull*. 2000;26(4):903-12.
14. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B. *Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics*. *J Clin Psychiatry*. 2003 May;64(5):598-604.
15. *Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study*. *J Gen Intern Med*. 2006 Nov;21(11):1133-7. Carney CP, Jones L, Woolson RF.