



Révision des protocoles de suivi de traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques

Deuxième édition

Mars 2021

Centre intégré universitaire
de santé et de services sociaux
de la Capitale-Nationale

1ère édition 2018

ISBN: 978-2-550-82982-9 (imprimé)

ISBN: 978-2-550-82983-6 (PDF)

Dépôt légal 2021.

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

2e édition 2021

ISBN: 978-2-550-89041-6 (PDF)

© Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, 2021

Révision des protocoles de suivi de traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques

Avis Final

Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux

Coordination de projet en collaboration avec l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (UETMISSS)

Direction de l'enseignement et des affaires universitaires (DEAU)

Service de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (ETMISSS) et de la bibliothèque

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Mars 2021

Demandeur

Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'IUSMQ

Comité de pilotage

Andrée Fortin, Ph.D., agente de planification, de programmation et de recherche

Martine Gaudreau, M.Sc. inf., directrice adjointe des soins infirmiers – responsable du comité (jusqu'en 2015)

Karen Giguère, M.Sc., agente de planification, de programmation et de recherche, UETMISSS du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Langis Lemieux, coordonnateur UÉTMI, évaluation et soutien au développement des pratiques cliniques (jusqu'en 2015)

Éric Lepage, B. Pharm., M.Sc., pharmacien, chef du département clinique de pharmacie

Stéphane Poulin, psychiatre, CHU de Québec-Université Laval, Hôpital de l'Enfant-Jésus

Alain Rioux, Ph.D., directeur adjoint à la qualité et à la performance (jusqu'en février 2014)

Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux

Philippe Asselin, M.Sc., conseiller clinicien en soins infirmiers, CHU de Québec-Université Laval

Camille Cadrin, interniste, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Pascale Cholette, omnipraticienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Pierre Desgagné, Ph.D., chef de service des activités thérapeutiques (jusqu'en avril 2015)

Julie Dorion, psychiatre, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Nathalie Dion, B. Pharm. M. Sc., pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Vincent Dorval, infirmier, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Pierre Duranleau-Gagnon, M.Sc., pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Marie-Josée Filteau, psychiatre, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Lucie Fortier, M.Sc., B. Pharm. M. Sc., pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Karen Giguère, M.Sc., professionnelle en ÉTMI, UETMISSS du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Langis Lemieux, coordonnateur UÉTMI, évaluation et soutien au développement des pratiques cliniques (jusqu'en avril 2015)

Catherine Lesueur, B. Pharm. M. Sc., pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Josée Martel, B. Pharm. M. Sc., pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Audrey Meloche, conseillère clinicienne en soins infirmiers, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Carole Parent, neurologue, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Suzanne Pelchat, omnipraticienne

Stéphane Poulin, psychiatre, CHU de Québec-Université Laval, Hôpital de l'Enfant-Jésus

Révision de la deuxième édition

Steve Radermaker, psychiatre, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Coordination de la rédaction, de la recherche documentaire et de la mise en page

Sylvie Bélanger, technicienne en administration, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Andrée Fortin, Ph.D., agente de planification, de programmation et de recherche

Karen Giguère, M.Sc., agente de planification, de programmation et de recherche, UETMISSS du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Nathalie Mousseau, M.S.I., bibliothécaire professionnelle, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Sylvie St-Jacques, Ph.D., responsable scientifique, UETMISSS du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Gestionnaire de l'UETMISSS du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Sandra Lavigne, chef de service du repérage des connaissances, de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (ETMISSS) et de la bibliothèque, CIUSSS de la Capitale-Nationale jusqu'en avril 2018

Comment citer ce document :

Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux (CE) (2021). Révision des protocoles de suivi du traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques. 2e édition, (ET09-0411). Québec, Québec : CIUSSS de la Capitale-Nationale.

Dans le présent document, le masculin est utilisé sans aucune discrimination et uniquement dans le but d'alléger le texte

Déclaration de conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

Responsabilité

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CIUSSS de la Capitale-Nationale, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, le CIUSSS de la Capitale-Nationale et les membres du comité ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

Résumé

L'utilisation des thymorégulateurs et des antipsychotiques de deuxième et troisième générations est fréquemment associée à la survenue d'effets indésirables dont certains peuvent mener au développement de complications métaboliques ou autres. L'Institut universitaire en santé mentale de Québec (IUSMQ) a donc recours à des protocoles de suivi afin d'assurer une surveillance adéquate et de détecter la survenue de telles complications chez les personnes traitées avec ces classes de médicaments. Préalablement à leur déploiement dans le système d'information sur l'utilisateur, sur mandat du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement, ces protocoles ont été révisés par un comité constitué d'experts (CE). Aux termes de ses travaux, le CE recommande un suivi métabolique individualisé à partir du score de risque de Framingham. En regard des thymorégulateurs, le CE recommande certaines modifications au suivi du Lithium, de l'acide valproïque/divalproex sodique et de la carbamazépine, et de nouveaux protocoles pour l'oxcarbazépine et le topiramate. En regard des antipsychotiques de 2^e et 3^e générations, le CE recommande certaines modifications au suivi de même que l'inclusion au protocole de tous les antipsychotiques qui seront commercialisés.

Table des matières

| | |
|--|------|
| Résumé..... | vii |
| Table des matières | viii |
| Liste des acronymes..... | ix |
| Liste des tableaux..... | x |
| 1. Contexte initial du projet..... | 1 |
| 2. Méthodologie | 2 |
| 3. Outils d'estimation du risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique | 3 |
| 4. Recommandation de l'INESSS..... | 4 |
| 5. Protocole de suivi du traitement aux thymorégulateurs | 5 |
| 5.1. Modification des protocoles déjà existants | 5 |
| 5.2. Nouveaux protocoles de suivi : oxcarbazépine (TrileptalMD) et topiramate (TopamaxMD)... | 8 |
| 5.2.1. Oxcarbazépine..... | 8 |
| 5.2.2. Topiramate | 9 |
| 6. Protocole de suivi du traitement aux antipsychotiques de 2e et 3e générations..... | 10 |
| 7. Discussion..... | 13 |
| 8. Conclusion | 15 |
| Annexe 1. Demande du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'IUSMQ.... | 16 |
| Références bibliographiques | 18 |

Liste des acronymes

| | |
|-----------|--|
| ALT | Alanine aminotransférase |
| AST | Aspartate aminotransférase |
| CE | Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux |
| CHU | Centre hospitalier universitaire |
| C-HDL | Lipoprotéines de haute densité |
| C-LDL | Lipoprotéines de basse densité |
| Cl- | Chlorure |
| CMDP | Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens |
| CK | Créatinine kinase |
| CSSS | Centre de santé et de services sociaux |
| Dx | Diagnostic |
| ECG | Électrocardiogramme |
| FSC | Formule sanguine complète |
| HbA1c | Hémoglobine glyquée |
| IMC | Indice de masse corporelle |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et services sociaux |
| IUSMQ | Institut universitaire en santé mentale de Québec |
| K+ | Potassium |
| M1, M2... | Mois 1, Mois 2... |
| Na+ | Sodium |
| PT | Prétraitement |
| NIH | <i>National Institutes of Health</i> |
| SIU | Système d'information sur l'utilisateur |
| TA | Tension artérielle |
| TSH | Thyréostimuline |
| UETMISSS | Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1. Analyses de laboratoire modifiées..... | 4 |
| Tableau 2. Lithium..... | 5 |
| Tableau 3. Acide valproïque/divalproex sodique | 6 |
| Tableau 4. Carbamazépine | 7 |
| Tableau 5. Oxcarbazépine | 8 |
| Tableau 6. Antipsychotiques..... | 10 |
| Tableau 7. Antipsychotiques - anthropométrie et bilan métabolique | 12 |

1. Contexte initial du projet

Il y a plusieurs années, le comité de pharmacologie de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (IUSMQ) a élaboré des protocoles de suivi lors d'un traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques. Ceux-ci ont été mis en application sous forme d'ordonnances collectives et ont été révisés périodiquement au cours des dernières années. Afin d'optimiser le suivi des personnes traitées par ces médicaments, un projet de déploiement régional des protocoles dans le système d'information sur l'utilisateur (SIU) est prévu. Dans le cadre de ce projet, l'exécutif du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'IUSMQ a recommandé la révision des protocoles de suivi à la lumière des plus récentes données scientifiques et a déposé un document contenant des questions spécifiques à examiner. Ces questions peuvent être retrouvées à l'**annexe I**.

Suite à la demande de l'exécutif du CMDP de l'IUSMQ, un comité de pilotage a été constitué. Chargé de la coordination des différentes étapes du projet, ce comité a confié la révision des protocoles à un comité d'experts (CE). Composé de psychiatres, d'omnipraticiens, d'une neurologue, d'un interniste, de pharmaciens, d'infirmiers et de conseillers cliniques, ce comité d'experts issus de divers établissements de santé de la région de Québec (CHU de Québec-Université Laval, CSSS de Portneuf, CSSS de Québec-Nord, CSSS de la Vieille-Capitale et IUSMQ) a pu bénéficier du soutien de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (UETMISSS) de l'IUSMQ et du CIUSSS de la Capitale-Nationale.

Parmi les interrogations formulées par le CMDP de l'IUSMQ, les questions concernant les antipsychotiques de première génération (**annexe I, question 1**) et concernant le protocole de suivi de traitement à la Clozapine (**annexe I, question 10**) n'ont pas été examinées. En regard des antipsychotiques de première génération, la question posée par le CMDP apparaissait pertinente. Cependant, compte tenu de l'absence de littérature récente et du temps alloué aux activités du comité, cette question n'a pu être répondue. En regard de la Clozapine, une mise à jour du protocole de suivi ayant été effectuée par le département clinique de pharmacie de l'IUSMQ en 2012, sa révision n'a pas été jugée requise.

2. Méthodologie

Les travaux du CE se sont déroulés en trois phases. Lors de la première phase, le CE a révisé la littérature scientifique portant sur l'estimation du risque métabolique/cardiovasculaire et l'individualisation du suivi (**annexe I, questions 3, 4 et 8**). Les deuxième et troisième phases du projet ont respectivement porté sur la révision des protocoles de suivi aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques de deuxième et troisième génération.

Pour atteindre les objectifs fixés, le CE a consulté les données probantes issues de plusieurs sources :

- 1- Études primaires, revues systématiques et méta-analyses;
- 2- Recommandations de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS);
- 3- Littérature grise incluant des guides de pratique clinique pertinents, des protocoles de suivi provenant d'autres établissements de santé, des rapports de consensus, des manuels cliniques, des documents gouvernementaux, des études non publiées ainsi que tout autre document non indexé répertorié principalement via Internet;
- 4- Les monographies des molécules à l'étude (eCPS);
- 5- L'expertise clinique des membres du CE.

La recherche de littérature scientifique a été réalisée par l'équipe de l'UETMISSS. Des stratégies de recherche documentaire développées en collaboration avec une bibliothécaire ont été utilisées pour interroger les bases de données bibliographiques PubMed, Embase et The Cochrane Library. Un premier tri, basé sur les titres et les résumés des articles issus de la recherche bibliographique, a d'abord été effectué par l'équipe de l'UETMISSS. Seuls les documents publiés entre 2009 et 2014, rédigés en anglais ou en français et impliquant une population adulte, ont été retenus. Les études de cas ont été exclues. Par la suite, les données probantes issues des articles pertinents, retenus après deux phases de sélection, ont été discutées par l'ensemble du comité.

3. Outils d'estimation du risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique

Lors de la première phase de ses travaux, le CE a révisé les données scientifiques en regard des différents outils d'estimation du risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique. De l'avis du CE, le score de risque de Framingham, recommandé par la Société canadienne de cardiologie, demeure l'outil le mieux connu des milieux de soins et le plus fréquemment utilisé compte tenu de son caractère peu invasif, peu coûteux et de sa facilité d'utilisation. Le CE recommande donc l'utilisation du score de risque de Framingham pour l'évaluation initiale et périodique du risque de maladies cardiovasculaires des patients recevant un thymorégulateur et/ou un antipsychotique de deuxième/troisième génération. Pour l'utilisation du score de risque de Framingham et l'évaluation du syndrome métabolique, l'ajout de la collecte des données suivantes est nécessaire :

- Âge;
- Mesure des paramètres anthropométriques : taille, poids, tour de taille;
- Tension artérielle;
- Collecte d'informations sur le tabagisme et les antécédents familiaux pertinents;
- Bilan lipidique.

L'application des protocoles médicamenteux n'est actuellement pas individualisée, c'est-à-dire qu'elle est réalisée sans aucune modulation que ce soit en fonction du médicament impliqué ou en fonction d'un niveau de risque global tenant compte de l'âge ou d'autres facteurs de risques cardiovasculaires (tension artérielle, bilan lipidique, etc.). Dans le cadre de ses travaux, le CE a émis le souhait de modifier cette façon de faire afin d'assurer un suivi individualisé. Lors d'un avis préliminaire présenté au CMDP de l'IUSMQ et aux partenaires du réseau, le CE a pris la position suivante :

- 1- Évaluation initiale :
 - mesure des paramètres anthropométriques (tour de taille, tension artérielle, poids, taille) et examen médical s'il y a lieu;
 - information sur les habitudes de vie et antécédents familiaux pertinents;
 - évaluation des facteurs de risques cardiovasculaires à l'aide du score de risque de Framingham;
- 2- Protocoles de suivi;
- 3- Réévaluation périodique.

4. Recommandation de l'INESSS

En avril 2014, l'INESSS a publié un recueil de recommandations sur l'usage judicieux de certaines analyses de biologie médicale prescrites couramment dans la pratique clinique. Ce recueil fait mention de deux analyses de laboratoire qui sont effectuées lors de l'utilisation des protocoles de suivi du traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques. Ainsi, lors du processus de révision des protocoles, le CE a pris en compte ces nouvelles recommandations. Voici les analyses de laboratoire qui ont été modifiées :

Tableau 1. Analyses de laboratoire modifiées

| Analyses de laboratoire | Raisons de la modification selon l'INESSS |
|---|---|
| Retrait de l'urée (sauf pour le protocole du Lithium) | <ul style="list-style-type: none">• Non recommandé pour l'évaluation initiale de la fonction rénale;• Selon le CE : compte tenu de la fréquence des atteintes rénales et prérenales qui surviennent chez les patients sous lithium, il a été décidé de conserver la mesure de l'urée en prétraitement, au mois 6 et ensuite aux 6 mois. |
| Retrait du dosage de l'AST | <ul style="list-style-type: none">• Soulignant que l'AST n'est pas spécifique au foie et qu'elle ajoute peu d'information sauf dans des situations spécifiques comme l'abus d'alcool (le ratio AST/ALT serait alors indiqué pour diagnostiquer une hépatopathie d'origine alcoolique), il a été recommandé de privilégier plutôt le dosage de l'ALT pour la détection d'une atteinte hépatique. |

5. Protocole de suivi du traitement aux thymorégulateurs

5.1. Modification des protocoles déjà existants

Le protocole de suivi des patients sous lithium, acide valproïque/divalproex sodique et carbamazépine a subi quelques modifications. Les tableaux ci-dessous présentent les anciens protocoles, les modifications ainsi que les fondements expliquant les décisions prises.

Tableau 2. Lithium

| Tests | Fréquence actuelle | Changements apportés | Raisons des modifications |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--|
| Poids/taille ¹ | PT, M3, M6, q 6 mois | Nil | |
| TA/pouls | Nil | PT, M3, M6, q 6 mois | HTA facteur de risque d'atteinte rénale |
| Glycémie à jeun | Nil | PT, q 12 mois | DM facteur de risque d'atteinte rénale |
| FSC | PT, q 12 mois | PT, M1, M12 , q 12 mois | Dépistage précoce de la leucocytose |
| Urée/créatinine | PT, M6, q 6 mois | PT, M1, M3 , M6, q 6 mois | Un suivi plus étroit est jugé nécessaire en début de traitement |
| Albuminurie | Nil | PT, M1, M3, M6, q 6 mois | Marqueur d'atteinte rénale et cardiovasculaire |
| Électrolytes (Na, K, Cl) | PT, M6, q 6 mois | PT, M1, M3 , M6, q 6 mois | Dépistage précoce du diabète insipide néphrogénique |
| Sommaires des urines | PT, M6, q 6 mois | PT, M1, M3 , M6, q 6 mois | Dépistage précoce du diabète insipide néphrogénique |
| TSH | PT, M6, q 6 mois | PT, M1, M3 , M6, q 6 mois | Perturbation de la fonction thyroïdienne parfois rapide |
| Calcium total | PT, M6, q 12 mois | Retiré du protocole | |
| Calcium ionisé | Nil | PT, M3, M6, M12, q 12 mois | Le calcium ionisé remplace le calcium total car plus précis et même coût. Ajout d'une valeur à 3 mois pour le dépistage précoce |
| PTH | Nil | PT | Valeur de base en lien avec l'hyperparathyroïdie avec hypercalcémie |
| ECG | PT, q 12 mois | PT, M1 , q 12 mois | Dépistage précoce d'une bradycardie ou d'une atteinte du nœud AV |
| Test de grossesse | PT | Nil | |
| Dosage sanguin ² | J5, J10, M1, M3, M6, q 6 mois | Nil | |
| Examen physique complet | M12, q 12 mois | Nil | |

¹ Si prise de poids $\geq 4,5$ kg ou 5 % du poids initial durant la première année de traitement, effectuer UNE FOIS un bilan anthropométrique (calcul de l'IMC, tour de taille), TA, pouls et bilan métabolique (glycémie à jeun et bilan lipidique).

² Lors d'un changement posologique, effectuer un dosage sanguin au 5^e jour (ou plus).

Tableau 3. Acide valproïque/divalproex sodique

| Tests | Fréquence actuelle | Changements apportés | Raisons des modifications |
|--|---|---|---|
| Poids/Taille/Tour de taille | PT, M3, M6, q 6 mois | PT, M1 , M3, M6, q 6 mois | Considérant les effets délétères anthropométriques recensés dans la littérature, l'ajout du suivi au M1 a été recommandé par le CE pour le poids, taille et tour de taille et ajout du calcul de l'IMC. |
| IMC | Nil | PT, M1, M3, M6, M12, q 12 mois | |
| Bilan lipidique | Nil | PT, M3, M6, M12 et q 12 mois | Considérant les effets délétères métaboliques recensés dans la littérature, le CE a jugé qu'un ajout en lien avec le suivi métabolique est nécessaire. |
| Glycémie à jeun | Nil | PT, M3, M6, M12 et q 12 mois | |
| HbA1c si diabète ou prédiabète | Nil | PT, M3, M6, M12 et q 12 mois | |
| FSC | PT, J14, M1, M2, M3, M4, M5, M6, q 6 mois | PT, J14 , M1, M2 , M3, M4 , M5 , M6, q 6 mois | Les guides de pratique consultés mentionnent une fréquence de suivi moindre. Par contre, les membres du CE jugent que la fréquence de suivi choisie est conforme aux exigences de sécurité des patients. |
| Urée/Créatinine | PT | PT (Urée retirée) | Recommandation de l'INESSS. |
| Électrolytes (Na, K, Cl) | PT, M1, M6, q 6 mois | Nil | |
| TSH | Nil | PT | Ajout vu l'implication majeure d'un dysfonctionnement thyroïdien dans le développement ou la perturbation d'une maladie psychiatrique et la prévalence élevée au sein de la population québécoise. |
| ALT, AST, phosphatase alcaline, bilirubine | PT, J14, M1, M2, M3, M4, M5, M6, q 6 mois | AST retiré | Recommandation de l'INESSS. |
| | | PT, J14 , M1, M2 , M3, M4 , M5 , M6, q 6 mois | Modification de la fréquence rejoint celle proposée par les guides de pratique clinique pertinents et est soutenue par le jugement clinique des membres du CE. |
| Temps de Quick et de céphaline | PT | Nil | |
| Analyse fonctionnelle plaquettaire | PT | Nil | |
| Ammoniaque, albumine, fibrinogène (si maladie hépatique) | PT, J14, M1, M2, M3, M4, M5, M6, q 6 mois | Ensemble des tests retirés | Retirés étant donné que la condition qu'ils visaient à détecter, l'encéphalopathie hépatique, est un diagnostic clinique et non un paramètre à mesurer pour l'ensemble des patients qui utilisent cette molécule. |
| Test de grossesse | PT | Nil | |
| Dosage sanguin ¹ | J5, M1, M3, M6, q 6 mois | Nil | |
| Examen physique complet | M12 et q 12 mois | Nil | |

¹ Lors d'un changement posologique, effectuer un dosage sanguin au 5^e jour (ou plus).

Tableau 4. Carbamazépine

| Tests | Fréquence actuelle | Changements apportés | Raisons des modifications |
|--|------------------------------|--|--|
| Poids/Taille ¹ | PT, M3, M6, q 6 mois | Nil | |
| FSC | PT, M1, M2, M3, M6, q 6 mois | PT, M1, M2 , M3, M6, q 6 mois | Cette décision s'appuie sur les guides de pratique clinique et le jugement clinique des membres du CE. |
| Urée/Créatinine | PT, q 12 mois | PT (Urée retirée) | Recommandation de l'INESSS. |
| Électrolytes (Na, K, Cl) | PT, M1, M2, M6, q 6 mois | PT, M1, M2 , M3 , M6, q 6 mois | M2 déplacé à M3 afin de concentrer les analyses et de minimiser les déplacements des patients. Par ailleurs, conforme aux guides de pratique clinique consultés et au jugement clinique des membres du CE. |
| TSH | Nil | PT | Ajout vu l'implication majeure d'un dysfonctionnement thyroïdien dans le développement ou la perturbation d'une maladie psychiatrique et la prévalence élevée au sein de la population québécoise. |
| ALT, AST, phosphatase alcaline, bilirubine | PT, M1, M6, M12, q 12 mois | AST retiré | Recommandation de l'INESSS. |
| | | PT, M1, M3 , M6, M12, q 12 mois | Modification de la fréquence rejoint celle proposée par les guides de pratique clinique pertinents et est soutenue par le jugement clinique des membres du CE. |
| ECG (si plus grand ou égal à 40 ans ou problèmes cardiaques) | PT | Nil | |
| Test de grossesse | PT | Nil | |
| Dosage sanguin ² | J14, M1, M3, M6, q 6 mois | Nil | |
| Examen physique complet | M12 et q 12 mois | Nil | |

¹ Si prise de poids \geq 4,5 kg ou 5 % du poids initial durant la première année de traitement, effectuer UNE FOIS un bilan anthropométrique (calcul de l'IMC, tour de taille), TA, pouls et bilan métabolique (glycémie à jeun et bilan lipidique).

² Lors d'un changement posologique, effectuer un dosage sanguin au 5^e jour (ou plus).

5.2. Nouveaux protocoles de suivi : oxcarbazépine (TrileptalMD) et topiramate (TopamaxMD)

En raison des effets indésirables importants qui peuvent survenir lors d'un traitement à l'oxcarbazépine ou au topiramate, le CE a décidé d'élaborer des protocoles de suivi pour leur utilisation. La lamotrigine a également été évaluée dans le cadre du processus de révision des protocoles médicamenteux, mais aucune indication nécessitant un suivi systématique n'a été retrouvée dans la littérature consultée. Pour cette raison, il a été décidé de ne pas élaborer de protocole pour ce médicament.

5.2.1. Oxcarbazépine

Compte tenu de leur similitude pharmacologique et de leur profil d'effets indésirables semblables, il a été convenu d'appliquer le protocole de suivi de la carbamazépine à l'oxcarbazépine, à l'exception des électrolytes dont la fréquence de suivi a été augmentée et du dosage sanguin qui n'est pas indiqué pour cette molécule.

Tableau 5. Oxcarbazépine

| Tests | Fréquence | Commentaires |
|--|------------------------------------|---|
| Poids/Taille ¹ | PT, M3, M6, q 6 mois | |
| FSC | PT, M1, M3, M6, q 6 mois | Malgré que l'oxcarbazépine présente un risque moindre de dyscrasies sanguines que la carbamazépine, le CE a recommandé une surveillance équivalente de la formule sanguine complète durant la première année de traitement. Dans le contexte où cette molécule est rarement prescrite en première intention, mais plutôt pour des patients qui ont connu des dyscrasies sanguines ou qui sont à risque de subir des interactions médicamenteuses, il est justifié d'adopter cette fréquence de suivi. |
| Créatinine | PT, q 12 mois | |
| Électrolytes (Na, K, Cl) | PT, J14, M1, M2, M3, M6, q 12 mois | Les hyponatrémies sont plus fréquentes avec l'oxcarbazépine qu'avec la carbamazépine. En se basant sur les recommandations de la monographie et sur le jugement des membres du CE, une augmentation de la fréquence du suivi des ions a été appliquée. |
| TSH | PT | |
| ALT, phosphatase alcaline, bilirubine | PT, M1, M3, M6, M12, q 12 mois | |
| ECG (si plus grand ou égal à 40 ans ou problèmes cardiaques) | PT | |
| Test de grossesse | PT | |
| Examen physique complet | M12, q 12 mois | |

¹ Si prise de poids $\geq 4,5$ kg ou 5 % du poids initial durant la première année de traitement, effectuer UNE FOIS un bilan anthropométrique (calcul de l'IMC, tour de taille), TA, pouls et bilan métabolique (glycémie à jeun et bilan lipidique)

5.2.2. Topiramate

Considérant le risque potentiel d'acidose métabolique et d'hyperchlorémie associé à la prise du topiramate, les membres du CE ont convenu de mesurer les gaz sanguins veineux et les chlorures. Recommandés par la littérature scientifique, par la monographie du produit et par plusieurs centres de traitement de l'épilepsie, ces tests permettent d'obtenir un bilan appréciable de l'équilibre acido-basique. Le consensus des membres du CE est d'effectuer une mesure en prétraitement, au mois 6 et ensuite aux 6 mois.

6. Protocole de suivi du traitement aux antipsychotiques de 2e et 3e générations

Les modifications apportées aux protocoles de suivi du traitement aux antipsychotiques sont présentées dans le tableau ci-dessous. Le protocole inclut tous les antipsychotiques de deuxième et de troisième générations disponibles au Canada. Toutes les molécules ont été incluses, car leurs effets indésirables sont similaires quoique d'intensité et de fréquence distinctes.

Tableau 6. Antipsychotiques

Antipsychotiques de 2^e génération : Asénapine-Lurasidone-Olanzapine-Palipéridone-Quétiapine Rispéridone-Ziprasidone

Antipsychotiques de 3^e génération : Aripiprazole-Brexpiprazole

| Tests | Fréquence actuelle | Changements apportés | Raisons des modifications |
|--------------------------|----------------------------|---|---|
| FSC | PT | PT, M1, M3, M12 , q 12 mois | En raison des risques connus de dyscrasies sanguines, le CE recommande l'ajout d'un suivi de la formule sanguine. |
| Créatinine | PT | Nil | |
| Électrolytes (Na, K, Cl) | PT | Nil | |
| ALT, AST | PT, M1, M6, M12, q 12 mois | AST retiré PT, M1, M3, M6 , M12, q 12 mois | Recommandation de l'INESSS. Modification de la fréquence soutenue par le jugement clinique des membres du CE suite à l'analyse de la littérature qui rapporte que les perturbations hépatiques surviennent fréquemment et habituellement entre la 1 ^{re} et la 6 ^e semaine de traitement. |
| TSH | PT | PT | |
| CPK | PT | Retiré du protocole | Le retrait est associé au fait que le suivi de ce paramètre n'est pas nécessaire avec les antipsychotiques de deuxième ou de troisième génération. Le suivi des CK est associé uniquement au traitement de la clozapine. |
| Prolactine | PT, M3, M12, q 12 mois | PT, M3, M6 , M12, q 12 mois Sauf quétiapine et aripiprazole | La fréquence de suivi a été modifiée, car certaines molécules augmentent la prolactine de façon transitoire et les conséquences les plus préoccupantes surviennent principalement à long terme. Le suivi de la prolactine ne sera pas effectué avec l'aripiprazole et la quétiapine, car ces deux molécules présentent rarement une augmentation de la prolactine. |
| ECG ¹ | PT | Nil | |

¹ Au cours de la révision de la littérature, aucune référence n'a été trouvée sur la fréquence de monitoring de l'ECG pour les personnes sous traitement aux antipsychotiques. Plusieurs antipsychotiques de deuxième et troisième génération peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT. L'allongement de l'intervalle QT est un trouble de la repolarisation cardiaque qui expose à la survenue d'une tachycardie ventriculaire polymorphe de type torsades de pointes dont l'issue peut être fatale. C'est la raison pour laquelle beaucoup d'attention est accordée à l'allongement de l'intervalle QT provoqué par des médicaments. On estime que le risque d'arythmie devient significatif lorsque l'intervalle QTc est supérieur à 500 msec ou qu'une augmentation de plus de 60 msec est documentée. Le fait qu'une prolongation de l'intervalle QT mène ou non à une arythmie est un processus complexe et l'arythmie ne survient généralement qu'en présence de plusieurs facteurs de risque. Parmi les facteurs de risque, on retrouve notamment l'âge avancé, le sexe féminin, les cardiomyopathies tels l'insuffisance cardiaque, l'ischémie, la bradycardie, le bloc AV du 2^e ou 3^e degré et les troubles électrolytiques, particulièrement l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie. Il est aussi reconnu que l'allongement de l'intervalle QT est en principe, dose-dépendant. Dans la population atteinte d'une maladie psychiatrique, la polypharmacie est un phénomène courant, ce qui accroît le risque de survenue d'allongement de l'intervalle QT. Pour toutes ces raisons, très variables d'une personne à l'autre, les membres du CE recommandent qu'un suivi individualisé soit effectué par le médecin selon les médicaments utilisés par la personne et ses facteurs de risque.

Tableau 7. Antipsychotiques – anthropométrie et bilan métabolique

Antipsychotiques de 2^e génération : Asénapine-Lurasidone-Olanzapine-Palipéridone-
Quétiapine Rispéridone-Ziprasidone

Antipsychotiques de 3^e génération : Aripiprazole-Brexpiprazole

| Tests | Fréquence actuelle | Changements apportés | Raisons des modifications |
|-----------------------------|-------------------------------|--|---|
| Poids/Taille/Tour de taille | PT, J14, M1, M3, M6, q 6 mois | PT, J14 (poids) , M1, M3, M6, q 6 mois | Suivi au J14 difficilement applicable dans un contexte de suivi externe. Le CE juge qu'une 1 ^{re} mesure au M1 est suffisante. |
| IMC | Nil | PT, M1, M3, M6, M12, q 12 mois | Ajout car l'excès de poids est un facteur de risque reconnu de maladies cardiovasculaires et que le suivi de l'IMC est recommandé par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP). |
| TA/Pouls | PT, J14, M1, M3, M6, q 6 mois | PT, J14 , M1, M3, M6, q 6 mois | Suivi au J14 difficilement applicable dans un contexte de suivi externe. Le CE juge qu'une 1 ^{re} mesure au M1 est suffisante. |
| Bilan lipidique | PT, M1, M3, M6, q 6 mois | PT, M1 , M3, M6, q 6 mois | M1 retiré, car les guides de pratique consultés recommandent d'effectuer un premier bilan lipidique après 3 mois de traitement aux antipsychotiques. |
| Glycémie à jeun | PT, M1, M3, M6, q 6 mois | PT, M1 , M3, M6, q 6 mois | M1 retiré, car les guides de pratique consultés recommandent d'effectuer un premier bilan glycémique après 3 mois de traitement aux antipsychotiques. |
| HbA1c (si Dx diabète) | PT, M6, q 6 mois | Fréquence idem mais ajout du suivi pour les patients souffrant de pré-diabète | L'ajout de la mesure de l'HbA1c chez les patients prédiabétiques est conforme aux lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada (2013). |

¹ Définition du prédiabète : anomalie de la glycémie à jeun (résultat se situant entre 6.1 et 6.9 mmol/L), une intolérance au glucose (résultat se situant entre 7.8 et 11.0 mmol/L deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose) ou un taux HbA1c variant entre 6,0 % et 6,4 %.

7. Discussion

Dans le cadre du projet de déploiement régional des protocoles médicamenteux dans le SIU, l'exécutif du CMDP de l'IUSMQ a recommandé la révision des protocoles de suivi du traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques à la lumière des plus récentes données probantes issues de la littérature scientifique. Un comité d'experts regroupant divers professionnels soutenus par l'UETMISSS a été mis sur pied afin de réaliser ce projet d'envergure.

Lors de la phase initiale de ses travaux, le comité d'experts avait proposé qu'après une première évaluation à l'aide du score de risque de Framingham, le suivi anthropométrique et métabolique soit intégré au SIU (**annexe I, question 8**) et modulé en fonction du profil spécifique de chaque patient ainsi que du risque de perturbations associé au médicament en soi. Après un an de traitement, ce suivi devait être à nouveau ajusté en fonction des perturbations observées au cours de la première année de traitement. Le CE est conscient que l'applicabilité de cette proposition puisse être limitée par des facteurs organisationnels, matériels, et humains. Le déploiement du suivi métabolique dans le SIU requiert la reconfiguration du système informatique, alors qu'à la suite d'une directive ministérielle, il y a actuellement un embargo sur le développement dans ce secteur.

La position du CE étant fondée sur les données scientifiques actuelles, il serait pertinent de mettre en place des solutions afin que la mise en œuvre de protocoles médicamenteux individualisés soit envisageable dans un avenir rapproché. Des mesures d'intervention pourraient être recommandées (**annexe I, question 7**) et mises en place via des ordonnances collectives (**annexe I, question 6**).

Bien que l'utilisation du score de risque de Framingham ait peu de chance d'être intégrée aux protocoles médicamenteux dans un avenir prévisible, le médecin ou le pharmacien peut en tout temps individualiser le suivi des patients en fonction des résultats des paramètres anthropométriques et métaboliques déjà inclus dans les protocoles et de son jugement clinique.

Dans un deuxième et troisième temps, le CE a analysé la littérature scientifique portant sur le suivi nécessaire lors d'un traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques. Les résultats de la recherche documentaire effectuée par l'UETMISSS ont montré qu'il y avait peu d'études primaires, de revues systématiques et de méta-analyses concernant la question des paramètres à suivre et de l'intervalle de suivi dans le cadre d'un traitement aux thymorégulateurs ou aux antipsychotiques. Pour la plupart d'entre elles, les décisions prises représentaient un consensus principalement basé sur la littérature grise intégrant les conclusions de guides de pratique (par exemple NICE) et l'expérience du comité d'experts aux protocoles déjà mis en place. Suite à cet exercice, des modifications sont proposées aux protocoles de suivi et présentées de façon exhaustive dans cet avis final.

À la lumière des informations recensées au cours de cette démarche et des meilleures pratiques, le CE 1) prend position en regard d'un outil d'estimation du risque cardiovasculaire et du syndrome métabolique, 2) recommande des modifications aux protocoles actuels pour les thymorégulateurs (annexe I, question 9) et l'ajout de protocoles spécifiques pour certaines des nouvelles molécules de cette catégorie et 3) recommande des modifications au protocole actuel pour les antipsychotiques de deuxième génération (annexe I, question 9) et l'inclusion de toutes les molécules de deuxième et troisième génération, actuelles et à venir, au sein de ce protocole (**annexe I, question 2**).

8. Conclusion

Les travaux du CE avaient pour but de répondre au mandat confié et aux questions posées par le CMDP de l'IUSMQ. Le CE espère que l'avis final satisfasse les objectifs et puisse se traduire par une amélioration des pratiques. Au-delà des protocoles proposés, un suivi individualisé représenterait une bonification majeure à la pratique clinique. En raison des limites de développement de nouveaux outils imposées par le contexte actuel, ce changement de paradigme ne semble pas envisageable dans un avenir prévisible. Le CE souhaite que cet avis puisse motiver le changement. La mise à jour des protocoles de suivi du traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques devrait être un processus continu et des mesures ou modalités devraient être mises en place afin d'y arriver, et ce, dès l'ajout de nouveaux médicaments au formulaire médicamenteux via le comité de pharmacologie du CIUSSS de la Capitale-Nationale.

Annexe 1. Demande du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'IUSMQ



Le 31 mars 2011

Mme Martine Gaudreau
Directrice adjointe des soins infirmiers

Objet : Régionalisation du protocole de suivi métabolique

Madame,

Nous comprenons que vous êtes responsable de l'implantation des protocoles de suivi pour les personnes recevant des antipsychotiques de seconde génération, de la clozapine et des thymorégulateurs.

Nous vous informons qu'avant de procéder à cette implantation régionale, nous souhaitons que le comité de pharmacologie du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) procède à une révision des protocoles afin de le mettre à jour, à la lumière des plus récentes évolutions des données.

Parmi les questions qui devront être examinées, lors de cette révision, mentionnons:

1. Serait-il pertinent d'inclure aussi les personnes recevant des antipsychotiques de première génération, étant donné que ceux-ci ne sont pas dénués d'effets métaboliques et que la présence d'un trouble psychotique est maintenant en soi considérée comme un facteur de risque métabolique?
2. Est-ce que le protocole permet de s'assurer que les personnes recevant les nouveaux antipsychotiques (Zeldox, Abilify, Invega) sont incluses dans le suivi, et qu'il en sera ainsi lorsque de nouveaux antipsychotiques deviendront disponibles (par ex, Sustenna, Lurasidone, Asenapine)?
3. Serait-il possible d'ajouter un processus d'interprétation des résultats, par exemple en évaluant les risques selon la grille de Framingham? Ce serait peut-être l'occasion d'informatiser cette évaluation du risque;
4. Serait-il possible de prévoir une modulation de la fréquence des examens en fonction de l'évaluation du risque? En effet, la fréquence des évaluations peut être réduite pour des personnes présentant des risques;

www.institutsmq.qc.ca



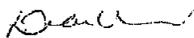
2601, chemin de la Canardière, Québec (Québec) G1J 2G3 TÉLÉPHONE 418 663-5000 COURRIEL info@institutsmq.qc.ca

5. Serait-il possible d'inclure des recommandations quant aux évaluations supplémentaires à réaliser suite à la réception d'un résultat anormal, par exemple, par rapport à la répétition de la glycémie à jeun ou la réalisation d'une hyperglycémie orale provoquée suite à la réception d'un premier résultat anormal?
6. Serait-il pertinent d'envisager l'implantation d'une ordonnance collective pour l'application d'un algorithme d'intervention?
7. Est-ce qu'il serait pertinent d'ajouter des recommandations quant aux interventions à réaliser (au niveau des médicaments, des recommandations quant aux habitudes de vie) selon l'évaluation du risque?
8. Comment prévoir l'ajout des informations autres que les données de laboratoire qui seront nécessaires à l'évaluation du risque, soit, les antécédents familiaux, le tabagisme, les données anthropométriques, dont le tour de taille?
9. La fréquence des examens est-elle optimale, c'est-à-dire, en particulier, certaines répétitions d'examens en début de traitement ne sont-elles pas prématurées?
10. Des clozapinémies périodiques devraient-elles faire partie du protocole clozapine?

Au cours du processus, il serait pertinent que les directions (médicales et administratives) des principaux programmes-clientèles soient consultées, en s'assurant évidemment que cette consultation procède selon un échéancier serré afin d'éviter qu'elle ne retarde indûment ces révisions. L'un de nos membres a d'ailleurs eu l'occasion d'échanger avec le directeur du département de pharmacie à ce sujet

Quoiqu'il en soit, il nous apparaît clair que ces protocoles risquent de subir des amendements significatifs suite à cette révision; ainsi, nous croyons qu'il serait plus efficace de compléter les démarches permettant d'améliorer son efficacité avant de procéder à son instauration régionale. Nous avons compris, de toute façon, que l'échéancier de l'implantation que vous coordonnez fait que le processus de révision que nous planifions ne retardera pas cette implantation.

Veuillez agréer, Madame, nos salutations les plus distinguées.



Diane Leblanc, M.D.
Secrétaire du comité exécutif
Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
Institut universitaire en santé mentale de Québec

MAR/DL/mg

c.c. Madame Suzanne Bernier, présidente du comité de pharmacologie
Monsieur Éric Lepage, chef du département de pharmacie
Dr Roch-Hugo Bouchard, chef adjoint du département de psychiatrie, site Institut
Dr Réjean Robitaille, chef du département clinique de médecine générale
Dr Pierre Desgagnés, chef du service des activités thérapeutiques

Références bibliographiques

- Albaugh, V. L., Singareddy, R., Mauger, D. et Lynch, C. J. (2011). A double blind, placebo-controlled, randomized crossover study of the acute metabolic effects of olanzapine in healthy volunteers. *PLoS One*, 6(8), e22662. doi: 10.1371/journal.pone.0022662
- Albert, U., De Cori, D., Aguglia, A., Barbaro, F., Lanfranco, F., Bogetto, F. et Maina, G. (2013). Lithium associated hyperparathyroidism and hypercalcaemia: a case-control cross-sectional study. *J Affect Disord*, 151(2), 786-790. doi: 10.1016/j.jad.2013.06.046
- Allan, G. M., Nouri, F., Korownyk, C., Kolber, M. R., Vandermeer, B. et McCormack, J. (2013). Agreement among cardiovascular disease risk calculators. *Circulation*, 127(19), 1948-1956. doi: 10.1161/circulationaha.112.000412
- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists et North American Association for the Study of Obesity. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*, 27(2), 596-601. doi: 10.2337/diacare.27.2.596
- Anderson, T. J., Gregoire, J., Hegele, R. A., Couture, P., Mancini, G. B., McPherson, R., . . . Ur, E. (2013). 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Canadian Journal of Cardiology*, 29(2), 151-167. doi: 10.1016/j.cjca.2012.11.032
- Armstrong, D. W., Brouillard, D. et Matangi, M. F. (2011). The effect of the change in the Framingham Risk Score calculator between the 2006 and 2009 Canadian lipid guidelines. *Canadian Journal of Cardiology*, 27(2), 167-170. doi: 10.1016/j.cjca.2010.12.025
- Association des pharmaciens du Canada. (2013). Zyprexa®, Zyprexa® Zydis®, Zyprexa® IntraMuscular. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2013b). Saphris®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2014). Risperdal® Tablets, Risperdal® Oral Solution, Risperdal M-Tab®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2015). Seroquel XR®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2015b). Seroquel®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2015c). Risperdal Consta®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>
- Association des pharmaciens du Canada. (2015d). Abilify®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2015e). Abilify Maintena™. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2015f). Invega Sustenna®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2016). Zeldox®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2016b). Invega®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2016c). Latuda®. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Association des pharmaciens du Canada. (2016d). Invega Trinza™. e-CPS. Repéré le 26 septembre 2016 à <http://www.e-therapeutics.ca/>

Beerhorst, K., van der Kruijs, S. J., Verschuure, P., Tan, I. Y. et Aldenkamp, A. P. (2013). Bone disease during chronic antiepileptic drug therapy: general versus specific risk factors. *J Neurol Sci*, 331(1-2), 19-25. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.005

Beers, E., van Puijenbroek, E. P., Bartelink, I. H., van der Linden, C. M. et Jansen, P. A. (2010). Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) or hyponatraemia associated with valproic Acid: four case reports from the Netherlands and a case/non-case analysis of vigibase. *Drug Saf*, 33(1), 47-55. doi: 10.2165/11318950-000000000-00000

Bezchlibnyk-Butler, K. Z. (2014). *Clinical handbook of psychotropic drugs*. Ashland, Ohio: Hogrefe.

Berwaerts, J., Cleton, A., Rossenu, S., Talluri, K., Remmerie, B., Janssens, L., . . . Eerdeken, M. (2010). A comparison of serum prolactin concentrations after administration of paliperidone extended-release and risperidone tablets in patients with schizophrenia. *J Psychopharmacol*, 24(7), 1011-1018. doi:10.1177/0269881109106914

Beswick, A. D., Brindle, P., Fahey, T. et Ebrahim, S. (2008). *A Systematic Review of Risk Scoring Methods and Clinical Decision Aids Used in the Primary Prevention of Coronary Heart Disease (Supplement)*. London: Royal College of General Practitioners.

Bleakley, S. (2009). Is there any difference between the antipsychotics? *Pharmacy in Practice*, 19(2), 59-62. Repéré à <http://www.pharmacyinpractice.com/past-issues/2009-volume-19-issue-2/6-PIP-Mentalhealth-special-section> MarApr09.pdf

Boo, S., Waters, C. M. et Froelicher, E. S. (2012). Coronary heart disease risk estimation in asymptomatic adults. *Nursing Research*, 61(1), 66-69. doi: 10.1097/NNR.0b013e31823b1429

Brindle, P., Beswick, A., Fahey, T. et Ebrahim, S. (2006). Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart*, 92(12), 1752-1759. doi: 10.1136/hrt.2006.087932

Bushe, C., Sniadecki, J., Bradley, A. J. et Poole Hoffmann, V. (2010). Comparison of metabolic and prolactin variables from a six-month randomised trial of olanzapine and quetiapine in schizophrenia. *J Psychopharmacol*, 24(7), 1001-1009. doi: 10.1177/0269881108101783

Camm, A. J., Karayal, O. N., Meltzer, H., Kolluri, S., O'Gorman, C., Miceli, J., . . . Kane, J. M. (2012). Ziprasidone and the corrected QT interval: a comprehensive summary of clinical data. *CNS Drugs*, 26(4), 351-365. doi: 10.2165/11599010-000000000-00000

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (2011). *Metabolic monitoring and interventions for reducing metabolic syndrome in patients treated with atypical antipsychotics: a review of the clinical evidence*. Repéré à <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clhta/articles/HTA-32011001505/frame.html>

Canadian Task Force on Preventive Health Care (2015). Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. *CMAJ*, 187(3):184-95. doi:10.1503/cmaj.140887

Centre hospitalier universitaire vaudois. Département de psychiatrie (2013). *Suivi des effets secondaires (notamment métaboliques) lors de traitement par des psychotropes*. Repéré à <http://www.chuv.ch/psychiatrie/dp-uppc-suivi/effets-secondaires-17dec2013.pdf>

Cha, D. S. et McIntyre, R. S. (2012). Treatment-emergent adverse events associated with atypical antipsychotics. *Expert Opin Pharmacother*, 13(11), 1587-1598. doi: 10.1517/14656566.2012.656590

Chapel, S., Hutmacher, M. M., Haig, G., Bockbrader, H., Greef, R., Preskorn, S. H. et Lalonde, R. L. (2009). Exposure response analysis in patients with schizophrenia to assess the effect of asenapine on QTc prolongation. *Journal of clinical pharmacology*, 49(11), 1297-1308. doi: 10.1177/0091270009344855. Repéré à <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clcentral/articles/255/CN-00730255/frame.html>

Chaplin, S. et Taylor, M. (2014). Drug points: Second-generation antipsychotics. *Prescriber*, 25(21), 12-21. Repéré à <http://dx.doi.org/10.1002/psb.1269>

Chen, J., Gao, K. et Kemp, D. E. (2011). Second-generation antipsychotics in major depressive disorder: update and clinical perspective. *Curr Opin Psychiatry*, 24(1), 10-17. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283413505

Chung, A. K. et Chua, S. E. (2011). Effects on prolongation of Bazett's corrected QT interval of seven second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis. *J Psychopharmacol*, 25(5), 646-666. doi: 10.1177/0269881110376685

Citrome, L. (2013). A review of the pharmacology, efficacy and tolerability of recently approved and upcoming oral antipsychotics: an evidence-based medicine approach. *CNS Drugs*, 27(11), 879-911. doi: 10.1007/s40263-013-01057

Citrome, L., Cucchiaro, J., Sarma, K., Phillips, D., Silva, R., Tsuchiya, S. et Loebel, A. (2012). Long-term safety and tolerability of lurasidone in schizophrenia: a 12-month, double-blind, active-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol*, 27(3), 165-176. doi: 10.1097/YIC.0b013e32835281ef

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. (2013). Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes*, 37(suppl 5), S361-S598. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.07.031

Cooney, M. T., Dudina, A. L. et Graham, I. M. (2009). Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(14), 1209-1227. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.020

Correll, C. U., Frederickson, A. M., Kane, J. M. et Manu, P. (2006). Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(4), 575-583.

Correll, C. U., Frederickson, A. M., Kane, J. M. et Manu, P. (2007). Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 91-100. doi: 10.1016/j.schres.2006.08.017

Correll, C. U., Detraux, J., De Lepeleire, J. et De Hert, M. (2015). Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*, 14(2), 119-136. doi: 10.1002/wps.20204

Cruz, M. P. (2011). Lurasidone HCL (Latuda), an oral, once-daily atypical antipsychotic agent for the treatment of patients with Schizophrenia. *Pharmacy and Therapeutics*, 36(8), 489-492. Repéré à <http://europepmc.org/articles/PMC3171824>

Cutler, A. J., Kalali, A. H., Mattingly, G. W., Kunovac, J. et Meng, X. (2013). Long-term safety and tolerability of iloperidone: results from a 25-week, open-label extension trial. *CNS Spectrums*, 18(1), 43-54. doi: 10.1017/s1092852912000764

Daumit, G. L., Goff, D. C., Meyer, J. M., Davis, V. G., Nasrallah, H. A., McEvoy, J. P., . . . Lieberman, J. A. (2008). Antipsychotic effects on estimated 10-year coronary heart disease risk in the CATIE schizophrenia study. *Schizophrenia Research*, 105(1-3), 175-187. doi: 10.1016/j.schres.2008.07.006

De Hert, M., Dekker, J. M., Wood, D., Kahl, K. G., Holt, R. I. G. et Möller, H. J. (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry*, 24(6), 412-424. doi: 10.1016/j.eurpsy.2009.01.005

De Hert, M., Vancampfort, D., Correll, C. U., Mercken, V., Peuskens, J., Sweers, K., . . . Mitchell, A. J. (2011). Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry*, 199(2), 99-105. doi: 10.1192/bjp.bp.110.084665

Département clinique de pharmacie. (2012). *La clozapine*. Guide d'utilisation. Québec, Québec : Institut universitaire en santé mentale de Québec.

Douros, A., Bronder, E., Andersohn, F., Klimpel, A., Thomae, M., Sarganas, G., . . . Garbe, E. (2015). Drug induced liver injury: Results from the hospital-based Berlin Case-Control Surveillance Study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(6), 988-999. doi: 10.1111/bcp.12565

- Einarson, T. R., Hemels, M. E., Nuamah, I., Gopal, S., Coppola, D. et Hough, D. (2012). An analysis of potentially prolactin-related adverse events and abnormal prolactin values in randomized clinical trials with paliperidone palmitate. *Ann Pharmacother*, 46(10), 1322-1330. doi: 10.1345/aph.1R123
- Enriquez, J. R. et de Lemos, J. A. (2010). Should we focus on novel risk markers and screening tests to better predict and prevent cardiovascular disease? Point. *Preventive Cardiology*, 13(4), 152-159. doi: 10.1111/j.1751-7141.2010.00080.x
- Fanoë, S., Kristensen, D., Fink-Jensen, A., Jensen, H. K., Toft, E., Nielsen, J., . . . Bundgaard, H. (2014). Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J*, 35(20), 1306-1315. doi: 10.1093/eurheartj/ehu100
- Feldman, A. Z., Shrestha, R. T. et Hennessey, J. V. (2013). Neuropsychiatric manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 42(3), 453-476. doi: 10.1016/j.ecl.2013.05.005
- Ferreira, E., Martin, B. & Morin, C. (2013). *Grossesse et allaitement: guide thérapeutique (2e éd.)*. Montréal, Québec : Éditions du CHU Sainte-Justine.
- Frye, M. A., Yatham, L., Ketter, T. A., Goldberg, J., Suppes, T., Calabrese, J. R., . . . Adams, B. (2009). Depressive relapse during lithium treatment associated with increased serum thyroid-stimulating hormone: results from two placebo-controlled bipolar I maintenance studies. *Acta Psychiatr Scand*, 120(1), 10-13. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01343.x
- Fu, D. J., Bossie, C. A., Sliwa, J. K., Ma, Y. W. et Alphs, L. (2014). Paliperidone palmitate versus oral risperidone and risperidone long-acting injection in patients with recently diagnosed schizophrenia: a tolerability and efficacy comparison. *Int Clin Psychopharmacol*, 29(1), 45-55. doi: 10.1097/yc.0000000000000006
- Gaitatzis, A. et Sander, J. W. (2013). The long-term safety of antiepileptic drugs. *CNS Drugs*, 27(6), 435-455. doi: 10.1007/s40263-013-0063-0
- Galarneau, Y. et Dubé, F. (2012). Cadre de référence pour la prévention et la gestion des maladies chroniques physiques en première ligne. Repéré à <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2012/12-942-01F.pdf>
- Gau, C. S., Chang, C. J., Tsai, F. J., Chao, P. F. et Gau, S. S. (2010). Association between mood stabilizers and hypothyroidism in patients with bipolar disorders: a nested, matched case-control study. *Bipolar Disord*, 12(3), 253-263. doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00814.x
- Government of Western Australia. Department of Health (2010). *Nurse Practitioner Protocols for managing the Physical Health of Mental Health Patients Guideline*. Repéré http://www.nursing.health.wa.gov.au/docs/career/np/wachs/Mental_Health.pdf
- Gautam, S. et Meena, P. S. (2011). Drug-emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second-generation) antipsychotics. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(2), 128-133. doi: 10.4103/0019-5545.82537

- Genest, J., McPherson, R., Frohlich, J., Anderson, T., Campbell, N., Carpentier, A., . . . Ur, E. (2009). 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. *Canadian Journal of Cardiology*, 25(10), 567-579.
- Graham, K. A., Cho, H., Brownley, K. A. et Harp, J. B. (2008). Early treatment-related changes in diabetes and cardiovascular disease risk markers in first episode psychosis subjects. *Schizophrenia Research*, 101(1-3), 287-294. doi: 10.1016/j.schres.2007.12.476
- Grootens, K. P., Van Veelen, N. M. J., Peuskens, J., Sabbe, B. G. C., Thys, E., Buitelaar, J. K., . . . Kahn, R. S. (2011). Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: Results of an 8-week double blind randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 352-361. doi: 10.1093/schbul/sbp037
- Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W. F., . . . Möller, H. J. (2013). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World Journal of Biological Psychiatry*, 14(1), 2-44. doi: 10.3109/15622975.2012.739708
- Hasnain, M. et Vieweg, W. V. (2014). QTc interval prolongation and torsade de pointes associated with second generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review. *CNS Drugs*, 28(10), 887-920. doi: 10.1007/s40263-014-0196-9
- Hert, M., Yu, W., Detraux, J., Smeets, K., Winkel, R. et Correll, C. U. (2012). Body weight and metabolic adverse effects of aripiprazole, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs*, 26(9), 733-759. doi: 10.2165/11634500-000000000 00000.
- Hoffmann, V. P., Case, M., Stauffer, V. L., Jacobson, J. G. et Conley, R. R. (2010). Predictive value of early changes in triglycerides and weight for longer-term changes in metabolic measures during olanzapine, ziprasidone or aripiprazole treatment for schizophrenia and schizoaffective disorder post hoc analyses of 3 randomized, controlled clinical trials. *J Clin Psychopharmacol*, 30(6), 656-660. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181faf670
- Holroyd, S. et Overdyke, J. T. (2012). Hyperammonemia associated with valproic acid use in elderly psychiatric patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 24(3), 372-374. doi: 10.1176/appi.neuropsych.10100151
- Holt, R. I. G., Abdelrahman, T., Hirsch, M., Dhesi, Z., George, T., Blincoe, T. et Peveler, R. C. (2010). The prevalence of undiagnosed metabolic abnormalities in people with serious mental illness. *Journal of Psychopharmacology*, 24(6), 867-873. doi: 10.1177/0269881109102788
- Holt, R. (2012). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness : causes, consequences and pragmatic management : review. *South African Journal of Diabetes and Vascular Disease* 9(3), 107-111. doi: 10.3132/pccj.2011.085
- Hough, D. W., Natarajan, J., Vandebosch, A., Rossenu, S., Kramer, M. et Eerdeken, M. (2011). Evaluation of the effect of paliperidone extended release and quetiapine on corrected QT intervals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol*, 26(1), 25-34. doi: 10.1097/YIC.0b013e3283400d58

Howland, R. H. (2014). Psychotropic medication use: what will it do to my liver? *Journal of psychosocial nursing and mental health services*, 52(8), 23-26. doi: 10.3928/02793695-20140722-01

Hu, S., Yao, M., Peterson, B. S., Xu, D., Hu, J., Tang, J., . . . Xu, Y. (2013). A randomized, 12-week study of the effects of extended-release paliperidone (paliperidone ER) and olanzapine on metabolic profile, weight, insulin resistance, and beta-cell function in schizophrenic patients. *Psychopharmacology*, 230(1), 3-13. doi: 10.1007/s00213-013-30731

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). (2014). *Usage judicieux de 14 analyses biomédicales*. Repéré à http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Usage_judicieux_14_analyses_biomedicales.pdf

Institut de la statistique du Québec (ISQ). (2009). *Maladies chroniques au Québec et au Canada : évolution récente et comparaisons régionales*. Repéré à <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/sante/bulletins/zoom-sante-200901.pdf>

Itoh, H., Suzuki, Y., Fujisaki, K., Sato, Y. et Takeyama, M. (2012). Correlation between plasma ammonia level and serum trough concentration of free valproic acid in patients with epilepsy. *Biol Pharm Bull*, 35(6), 971-974. doi: 10.1248/bpb.35.971

Jankovic, S. M. et Dostic, M. (2012). Choice of antiepileptic drugs for the elderly: possible drug interactions and adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 8(1), 81-91. doi: 10.1517/17425255.2012.645535

Janowsky, D. S., Buneviciute, J., Hu, Q. et Davis, J. M. (2011). Lithium-induced renal insufficiency: a longitudinal study of creatinine increases in intellectually disabled adults. *J Clin Psychopharmacol*, 31(6), 769-773. doi: 10.1097/JCP.0b013e31823607db

Janowsky, D. S., Soares, J., Hatch, J. P., Zunta-Soares, G., Hu, Q. et Davis, J. M. (2009). Lithium effect on renalglomerular function in individuals with intellectual disability. *J Clin Psychopharmacol*, 29(3), 296-299. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181a5dcb7

Jefferson, J. W. (2010). A clinician's guide to monitoring kidney function in lithium-treated patients. *J Clin Psychiatry*, 71(9), 1153-1157. doi: 10.4088/JCP.09m05917yel

Jin, H., Meyer, J., Mudaliar, S., Henry, R., Khandrika, S., Glorioso, D. K., . . . Jeste, D. (2010). Use of clinical markers to identify metabolic syndrome in antipsychotic-treated patients. *Journal of clinical psychiatry*, 71(10), 1273-1278. doi: 10.4088/JCP.09m05414yel

Jin, H., Shih, P. A., Golshan, S., Mudaliar, S., Henry, R., Glorioso, D. K., . . . Jeste, D. V. (2013). Comparison of longer term safety and effectiveness of 4 atypical antipsychotics in patients over age 40: a trial using equipoise-stratified randomization. *J Clin Psychiatry*, 74(1), 10-18. doi: 10.4088/JCP.12m08001

Jindal, K. C., Singh, G. P. et Munjal, V. (2013). Aripiprazole versus olanzapine in the treatment of schizophrenia: a clinical study from India. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 17(1), 21-29. doi: 10.3109/13651501.2011.653376

Katagiri, H., Takita, Y., Tohen, M., Higuchi, T., Kanba, S. et Takahashi, M. (2012). Safety and efficacy of olanzapine monotherapy and olanzapine with a mood stabilizer in 18-week treatment of manic/mixed episodes for Japanese patients with bipolar I disorder. *Current medical research and opinion*, 28(5), 701-713. doi: 10.1185/03007995.2012.666961

Kemp, D. E., Calabrese, J. R., Tran, Q. V., Pikalov, A., Eudicone, J. M. et Baker, R. A. (2010). Metabolic syndrome in patients enrolled in a clinical trial of aripiprazole in the maintenance treatment of bipolar I disorder: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 71(9), 1138-1144. doi:10.4088/JCP.09m05159gre

Kemp, D. E., Zhao, J., Cazorla, P., Landbloom, R. P., Mackle, M., Snow-Adami, L. et Szegedi, A. (2014). Weight change and metabolic effects of asenapine in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 75(3), 238-245. doi: 10.4088/JCP.12m08271

Lally, J., Lee, B. et McDonald, C. (2013). Prevalence of hypercalcaemia in patients on maintenance lithium therapy monitored in primary care. *Ir Med J*, 106(1), 15-17. Repéré à <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Lee, R. H., Lyles, K. W. et Colon-Emeric, C. (2010). A review of the effect of anticonvulsant medications on bone mineral density and fracture risk. *Am J Geriatr Pharmacother*, 8(1), 34-46. doi: 10.1016/j.amjopharm.2010.02.003

Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., Mavridis, D., Orey, D., Richter, F., . . . Davis, J. M. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*, 382(9896), 951-962. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60733-3

Li, H. F., Zou, Y., Xia, Z. Z., Gao, F., Feng, J. H. et Yang, C. W. (2009). Effects of topiramate on weight and metabolism in children with epilepsy. *Acta Paediatr*, 98(9), 1521-1525. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01349.x

Loebel, A., Cucchiaro, J., Sarma, K., Xu, L., Hsu, C., Kalali, A. H., . . . Potkin, S. G. (2013). Efficacy and safety of lurasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the treatment of schizophrenia: a randomized, double blind, placebo- and active controlled trial. *Schizophr Res*, 145(1-3), 101-109. doi: 10.1016/j.schres.2013.01.009

Loebel, A., Cucchiaro, J., Silva, R., Kroger, H., Hsu, J., Sarma, K. et Sachs, G. (2014). Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*, 171(2), 160-168. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13070984

Luef, G., Rauchenzauner, M., Waldmann, M., Sturm, W., Sandhofer, A., Seppi, K., . . . Lechleitner, M. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), insulin resistance and lipid profile in antiepileptic drug treatment. *Epilepsy Res*, 86(1), 42-47. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2009.04.004

Magellan Health Services (2012). *Second-Generation Antipsychotic Tip Sheet*. Repéré à [http://www.agellanofpa.com/media/157120/metabolic%20monitoring%20screening%20tip%20sheet%20\(2\).pdf](http://www.agellanofpa.com/media/157120/metabolic%20monitoring%20screening%20tip%20sheet%20(2).pdf)

Management of Bipolar Disorder Working Group. (2013). *VA/DoD clinical practice guideline for management of bipolar disorder in adults*. Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=16314>

Marwick, K. F., Taylor, M. et Walker, S. W. (2012). Antipsychotics and abnormal liver function tests: systematic review *Clinical Neuropharmacology*, 35(5), 244-253. doi: 10.1097/WNF.0b013e31826818b6

McIntyre, R. S., Cohen, M., Zhao, J., Alphas, L., Macek, T. A. et Panagides, J. (2009). A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states. *Bipolar Disord*, 11(7), 673-686. doi: 10.1111/j.1399-5618.2009.00748.x

McIntyre, R. S., McElroy, S. L., Eudicone, J. M., Forbes, R. A., Carlson, B. X. et Baker, R. A. (2011). A 52 week, double blind evaluation of the metabolic effects of aripiprazole and lithium in bipolar I disorder. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 13(6). doi: 10.4088/PCC.11m01182.

McKnight, R. F., Adida, M., Budge, K., Stockton, S., Goodwin, G. M. et Geddes, J. R. (2012). Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 379(9817), 721-728. doi: 10.1016/s0140-6736(11)61516-x

Mental Health Partnership NHS Trust (2014). *Antipsychotic Monitoring and Prescribing Tool. A Digest for Prescribers regarding Oral Antipsychotics*. Repéré à <http://www.awp.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=11371>

Miceli, J. J., Tensfeldt, T. G., Shiovitz, T., Anziano, R., O'Gorman, C. et Harrigan, R. H. (2010). Effects of Oral Ziprasidone and Oral Haloperidol on QTc interval in patients with Schizophrenia or Schizoaffective disorder. *Pharmacotherapy*, 30(2), 127-135. doi: 10.1592/phco.30.2.127

Mirza, N., Marson, A. G. et Pirmohamed, M. (2009). Effect of topiramate on acid-base balance: extent, mechanism and effects. *Br J Clin Pharmacol*, 68(5), 655-661. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03521.x

Moore, P. W., Donovan, J. W., Burkhart, K. K. et Haggerty, D. (2013). A case series of patients with lamotrigine toxicity at one center from 2003 to 2012. *Clin Toxicol (Phila)*, 51(7), 545-549. doi: 10.3109/15563650.2013.818685

Monitoring unwanted effects of antipsychotics. (2011). *Drug and Therapeutics Bulletin*, 49(10), 117-120. doi: 10.1136/dtb.2011.02.0063

Moteshafi, H. et Stip, E. (2012). Comparing tolerability profile of quetiapine, risperidone, aripiprazole and ziprasidone in schizophrenia and affective disorders: a meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*, 11(5), 713-732. doi: 10.1517/14740338.2012.712682

Nasrallah, H. A., Silva, R., Phillips, D., Cucchiaro, J., Hsu, J., Xu, J. et Loebel, A. (2013). Lurasidone for the treatment of acutely psychotic patients with schizophrenia: a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *J Psychiatr Res*, 47(5), 670-677. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.020

NHS Foundation Trust (2012). *Reference document for monitoring the physical health of service users taking psychotropic medication*. Repéré à <http://www.southwestyorkshire.nhs.uk/documents/835.pdf>

NHS Foundation Trust (2013). *Antipsychotics in clinical practice: Guidelines for safe and effective use in adults with schizophrenia and includes information on the use in early onset psychosis in adolescence*. Repéré à <http://www.southwestyorkshire.nhs.uk/documents/993.doc>

NHS Foundation Trust (2015). *Guidance on the Use of Antipsychotics*. Repéré à http://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/antipsychotic_guidelines_version3_-_oct_15_7.pdf

NHS Trust (2012). *Guidance on the monitoring of physical health parameters in patients with serious mental illness prescribed regular antipsychotics*. Repéré à <http://www.leicspart.nhs.uk/Library/PhysicalParameterMonitoringinPatientsonAntipsychoticsSept201> MHLDPG.pdf?UNLID=2473024092015817192137

Narula, P. K., Rehan, H. S., Unni, K. E. et Gupta, N. (2010). Topiramate for prevention of olanzapine associated weight gain and metabolic dysfunction in schizophrenia: a double-blind, placebocontrolled trial. *Schizophr Res*, 118(1-3), 218-223. doi: 10.1016/j.schres.2010.02.001

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009). *Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care* (Publication no. 82). [London (UK)], National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Repéré à <http://guidance.nice.org.uk/CG82/Guidance/pdf/English>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012). *The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care* (Publication no. 137). [London (UK)], National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36082>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2014). *Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management* (Publication no. 178). [London (UK)], National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47863&search=schizophrenia>

Ng, F., Mammen, O. K., Wilting, I., Sachs, G. S., Ferrier, I. N., Cassidy, F., . . . Berk, M. (2009). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord*, 11(6), 559-595. doi: 10.1111/j.1399-5618.2009.00737.x

NHS Foundation Trust (2012). *Reference document for monitoring the physical health of service users taking psychotropic medication*. Repéré à <http://www.southwestyorkshire.nhs.uk/documents/835.pdf>

Nicholas, J. M., Ridsdale, L., Richardson, M. P., Grieve, A. P. et Gulliford, M. C. (2013). Fracture risk with use of liver enzyme inducing antiepileptic drugs in people with active epilepsy: cohort study using the general practice research database. *Seizure*, 22(1), 37-42. doi: 10.1016/j.seizure.2012.10.002

- Noh, Y., Kim, D. W., Chu, K., Lee, S. T., Jung, K. H., Moon, H. J. et Lee, S. K. (2013). Topiramate increases the risk of valproic acid-induced encephalopathy. *Epilepsia*, 54(1), e1-4. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03532.x
- Nussbaum Abraham, M. et Stroup, T. S. (2012). Paliperidone palmitate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). doi: 10.1002/14651858.CD008296.pub2.
- Ogasa, M., Kimura, T., Nakamura, M. et Guarino, J. (2013). Lurasidone in the treatment of schizophrenia: a 6-week, placebo-controlled study. *Psychopharmacology*, 225(3), 519-530. doi: 10.1007/s00213-012 2838-2
- Olsson, C. L., Rippe, B. et Bendz, H. (2010). A comparison of plasma cystatin C and plasma creatinine for the screening of renal function in lithium-treated patients. *Clin Nephrol*, 74(2), 132-140. Repéré à <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Papaioannou, A., Morin, S., Cheung, A. M., Atkinson, S., Brown, J. P., Feldman, S. Leslie, W. D. (2010). 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*, 182(17), 1864-1873. doi: 10.1503/cmaj.100771
- Perez-Iglesias, R., Mata, I., Martinez-Garcia, O., Garcia-Unzueta, M. T., Amado, J. A., Valdizan, E. M. Crespo-Facorro, B. (2012). Long-term effect of haloperidol, olanzapine, and risperidone on plasma prolactin levels in patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol*, 32(6), 804-808. doi: 10.1097/JCP.0b013e318272688b
- Planjar-Prvan, M., Bielen, A., Sruk, A., Marusic, M. et Bielen, I. (2013). Acute oxcarbazepine-induced hepatotoxicity in a patient susceptible to developing drug-induced liver injury. *Coll Antropol*, 37(1), 281-284. Repéré à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Potkin, S. G., Preskorn, S., Hochfeld, M. et Meng, X. (2013). A thorough QTc study of 3 doses of iloperidone including metabolic inhibition via CYP2D6 and/or CYP3A4 and a comparison to quetiapine and ziprasidone. *Journal of clinical psychopharmacology*, 33(1), 3-10. doi: 10.1097/JCP.0b013e31827c0314.
- Prakash, R. et Mullen, K. D. (2010). Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 7(9), 515-525. doi: 10.1038/nrgastro.2010.116
- Procyshyn, R. M., Bezchlibnyk-Butler, K. Z. et Jeffries, J. J. (Dir.). (2015). *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs* (21^e éd.). Ashland, Ohio: Hogrefe Publishing.
- Raedler, T. J. (2010). Cardiovascular aspects of antipsychotics. *Current opinion in Psychiatry*, 23(6), 574-581. doi: 10.1097/YCO.0b013e32833f46c9
- Raposo, N. R., Ferreira, A. S. et Gattaz, W. F. (2011). Body mass index increase, serum leptin, adiponectin, neuropeptide Y and lipid levels during treatment with olanzapine and haloperidol. *Pharmacopsychiatry*, 44(5), 169 172. doi: 10.1055/s-0031-1280793
- Ratliff, J. C., Palmese, L. B., Reutenauer, E. L., Srihari, V. H. et Tek, C. (2013). Obese Schizophrenia Spectrum Patients Have Significantly Higher 10-Year General Cardiovascular Risk and Vascular Ages than Obese Individuals without Severe Mental Illness. *Psychosomatics*, 54(1), 67-73. doi: 10.1016/j.psych.2012.03.001

Rattehalli Ranganath, D., Jayaram Mahesh, B. et Smith, M. (2010). Risperidone versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). doi: 10.1002/14651858.CD006918.pub2.

Rej, S., Abitbol, R., Looper, K. et Segal, M. (2013). Chronic renal failure in lithium-using geriatric patients: effects of lithium continuation versus discontinuation--a 60-month retrospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 28(5), 450-453. doi: 10.1002/gps.3841

Rettenbacher, M. A., Hofer, A., Kemmler, G. et Fleischhacker, W. W. (2010). Neutropenia induced by second generation antipsychotics: a prospective investigation. *Pharmacopsychiatry*, 43(2), 41-44. doi: 10.1055/s-0030 1249071

Richa, S. et Yazbek, J. C. (2010). Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs*, 24(6), 501-526. doi: 10.2165/11533180-000000000-00000

Ries, R. et Sayadipour, A. (2014). Management of psychosis and agitation in medical-surgical patients who have or are at risk for prolonged QT interval. *J Psychiatr Pract*, 20(5), 338-344. doi: 10.1097/01.pra.0000454778.29433.7c

Rizwan, M. M. et Perrier, N. D. (2009). Long-term lithium therapy leading to hyperparathyroidism: a case report. *Perspect Psychiatr Care*, 45(1), 62-65. doi: 10.1111/j.1744-6163.2009.00201.x23

Robinson, D. J., Luthra, M. et Vallis, M. (2013). Diabetes and mental health - Canadian Diabetes Association Clinical practice guidelines Expert Committee. *Canadian journal of diabetes*, 37, S87-S92. Repéré à [http://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(13\)00067-1/pdf](http://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(13)00067-1/pdf)

Rodondi, N., Locatelli, I., Aujesky, D., Butler, J., Vittinghoff, E., Simonsick, E., . . . Bauer, D. C. (2012). Framingham risk score and alternatives for prediction of coronary heart disease in older adults. *PLoS One*, 7(3), e34287. doi: 10.1371/journal.pone.0034287

Rousseau, M. C., Montana, M., Villano, P., Catala, A., Blaya, J., Valkov, M., . . . Bugni, E. (2009). Valproic acid-induced encephalopathy in very long course treated patients. *Brain Inj*, 23(12), 981-984. doi: 10.3109/02699050903302344

Royal College of Psychiatrists (2009). *Physical health in mental health: final report of a scoping group*. Repéré à <http://www.rcpsych.ac.uk/files/pdfversion/OP67.pdf>

Rybakowski, J. K., Abramowicz, M., Drogowska, J., Chlopocka-Wozniak, M., Michalak, M. et Czekalski, S. (2012). Screening for the markers of kidney damage in men and women on long-term lithium treatment. *Med Sci Monit*, 18(11), CR656-660. doi: 10.12659/MSM.883543

Santé Canada. (2014). *Nouveaux renseignements sur l'innocuité des médicaments contenant du lithium et le risque d'hypercalcémie et d'hyperparathyroïdie* (Publication no RA-37933). Repéré à <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/37933a-fra.php>

Saunders, B. D., Saunders, E. F. et Gauger, P. G. (2009). Lithium therapy and hyperparathyroidism: an evidence-based assessment. *World J Surg*, 33(11), 2314-2323. doi: 10.1007/s00268-009-9942-4

Schlendorf, K. H., Nasir, K. et Blumenthal, R. S. (2009). Limitations of the Framingham risk score are now much clearer. *Preventive Medicine*, 48(2), 115-116. doi: 10.1016/j.ypmed.2008.12.002

Schreiner, A., Niehaus, D., Shuriquie, N. A., Adamsoo, K., Korcsog, P., Salinas, R., . . . Hoeben, D. (2012). Metabolic effects of paliperidone extended release versus oral olanzapine in patients with schizophrenia: a prospective randomized, controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 32(4), 449-457. doi: 10.1097/JCP.0b013e31825cccad

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2013). *Management of schizophrenia. A national clinical guideline* (Publication n° 131). Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=43956&search=schizophrenia>

Sedky, K., Nazir, R., Joshi, A., Kaur, G. et Lippmann, S. (2012). Which psychotropic medications induce hepatotoxicity? *Gen Hosp Psychiatry*, 34(1), 53-61. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2011.10.007 Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. (2014). *Osteoporosis in Menopause* (Publication no 312). Repéré à http://sogc.org/wp-content/uploads/2014/09/JOGC-Sept2014-CPG-312_Eng_Online-Complete.pdf

Shah, A. A., Aftab, A. et Coverdale, J. (2014). QTc prolongation with antipsychotics: is routine ECG monitoring recommended? *J Psychiatr Pract*, 20(3), 196-206. doi: 10.1097/01.pra.0000450319.21859.6d

Shiers, D., Rafi, I., Cooper, S. et Holt, R. (2014). *Positive Cardiometabolic Health Resource: an intervention framework for patients with psychosis and schizophrenia*. Repéré à <http://www.rcpsych.ac.uk/pdf/Lester%20update%20June%202014%20FINAL.pdf>

Shoja Shafti, S. et Fallah Jahromi, P. (2014). Olanzapine induced Q-Tc shortening. *Ther Adv Psychopharmacol*, 4(6), 240-246. doi: 10.1177/2045125314546484

Shulman, M., Miller, A., Misher, J. et Tentler, A. (2014). Managing cardiovascular disease risk in patients treated with antipsychotics: A multidisciplinary approach. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 7, 489-501. doi: 10.2147/JMDH.S49817 Singapore Ministry of Health (2011). *Schizophrenia*. Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=39326&search=schizophrenia>

Song, H. R., Wang, H. R., Woo, Y. S., Jun, T. Y., Kim, K. S. et Bahk, W. M. (2011). The changes of white blood cell and platelet counts after administrations of olanzapine, quetiapine, aripiprazole in schizophrenic patients. *European Neuropsychopharmacology*, 21, S480.

Stahl, S. M., Morrissette, D. A., Citrome, L., Saklad, S. R., Cummings, M. A., Meyer, J. M., . . . Warburton, K. D. (2013). "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectrums*, 18(03), 150-162. doi: 10.1017/S109285291300014X

Stanley, S. et Laugharne, J. (2010). *Clinical guidelines for the physical care of mental health consumers*. Repéré à <http://www.psychiatry.uwa.edu.au/research/community-culture/?a=1502414>

Stewart, J. T. (2011). Successful reintroduction of valproic acid after the occurrence of pancytopenia. *Am J Geriatr Pharmacother*, 9(5), 351-353. doi: 10.1016/j.amjpharm.2011.09.003

Stollberger, C., Hoftberger, R. et Finsterer, J. (2011). Lamotrigine-triggered obstructive hypertrophic cardiomyopathy, epilepsy and metabolic myopathy. *Int J Cardiol*, 149(3), e103-105. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.05.066

Tay, Y. H., Nurjono, M. et Lee, J. (2013). Increased Framingham 10-year CVD risk in Chinese patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 147(1), 187-192. doi: 10.1016/j.schres.2013.03.023

Taylor, D., Paton, C. et Kapur, S. (2015). *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. (12^e éd.). Oxford, UK: Wiley-Blackwell.

Therapeutic Research Center. (2012). Comparison of Atypical Antipsychotics. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*. Repéré à <http://pharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/Browse.aspx?cs=&s=PL&pt=2&fpt=31&dd=310701&pb=PL&searchid=54026937&segment=8608>

Therapeutic Research Center. (2014). Liver Function Test Scheduling. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*. Repéré à : <http://pharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/Browse.aspx?cs=&s=PL&pt=2&fpt=31&dd=260704&pb=PL&searchid=50423643&segment=2466>

Therapeutic Research Center. (2010). Recommended lab monitoring for common medications. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*, 26(7). Repéré <http://pharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/Browse.aspx?cs=&s=PL&pt=2&fpt=31&dd=26070> &pb=PL&searchid=50423643&segment=2464

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (UETMIS-IUSMQ) & Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux (CE-RPM). (2013). *Révision des protocoles de suivi de traitement aux antipsychotiques, thymorégulateurs et autres médicaments psychotropes. Avis préliminaire. Outils d'estimation des facteurs de risque* (ET09-0411). Québec, Québec : Institut universitaire en santé mentale de Québec.

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (UETMIS-IUSMQ) & Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux (CE-RPM). (2015). *Révision des protocoles de suivi de traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques. Avis préliminaire. Suivi des patients traités avec des thymorégulateurs* (ET09-0411). Québec, Québec : Institut universitaire en santé mentale de Québec.

VA Pharmacy Benefits Management Services Medical Advisory Panel and VISN Pharmacist Executives (2012). *Recommendations for Antipsychotic Selection Schizophrenia and Schizoaffective Disorders*. Repéré à <http://www.pbm.va.gov>

Vancampfort, D., Vansteelandt, K., Correll, C. U., Mitchell, A. J., De Herdt, A., Sienaert, P., . . . De Hert, M. (2013). Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *American Journal of Psychiatry*, 170(3), 265-274. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050620

- Van Melick, E. J., Wilting, I., Meinders, A. E. et Egberts, T. C. (2010). Prevalence and determinants of thyroid disorders in elderly patients with affective disorders: lithium and nonlithium patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(5), 395-403. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181c6584e
- Veeranna, V., Zalawadiya, S. K., Niraj, A., Pradhan, J., Ference, B., Burack, R. C., . . . Afonso, L. (2011). Homocysteine and reclassification of cardiovascular disease risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(10), 1025-1033. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.028
- Verrotti, A., Coppola, G., Parisi, P., Mohn, A. et Chiarelli, F. (2010). Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(1), 1-10. doi: 10.1016/j.clineuro.2009.10.011
- Veselinovic, T., Schorn, H., Vernaleken, I. B., Schiffl, K., Klomp, M. et Grunder, G. (2011). Impact of different antidopaminergic mechanisms on the dopaminergic control of prolactin secretion. *J Clin Psychopharmacol*, 31(2), 214-220. doi: 10.1097/JCP.0b013e31820e4832
- Wade, T. J., Yen, T. W., Amin, A. L., Evans, D. B., Wilson, S. D. et Wang, T. S. (2013). Focused parathyroidectomy with intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with lithium associated primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 153(5), 718-722. doi: 10.1016/j.surg.2012.11.025
- Working Group of the Clinical Practice Guideline for Schizophrenia and Incipient Psychotic Disorder. Mental Health Forum coordination (2009). *Clinical practice guideline for schizophrenia and incipient psychotic disorder* (Publication n° 2006/05-2). Repéré à <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34115&search=schizophrenia>
- Yamamoto, T., Uchiyama, T., Takahashi, H., Himuro, K., Kanai, K. et Kuwabara, S. (2010). B cell aplasia and hypogammaglobulinemia after carbamazepine treatment. *Intern Med*, 49(7), 707-708. doi: 10.2169/internalmedicine.49.3087
- Yamamoto, Y., Takahashi, Y., Suzuki, E., Mishima, N., Inoue, K., Itoh, K. Inoue, Y. (2012). Risk factors for hyperammonemia associated with valproic acid therapy in adult epilepsy patients. *Epilepsy Res*, 101(3), 202-209. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2012.04.001
- Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Beaulieu, S., Alda, M., . . . Berk, M. (2013). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord*, 15(1), 1-44. doi: 10.1111/bdi.12025
- Zamani, A., Omrani, G. R. et Nasab, M. M. (2009). Lithium's effect on bone mineral density. *Bone*, 44(2), 331-334. doi: 10.1016/j.bone.2008.10.001
- Zanarini, M. C., Schulz, S. C., Detke, H., Zhao, F., Lin, D., Pritchard, M., . . . Corya, S. (2012). Open-label treatment with olanzapine for patients with borderline personality disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*, 32(3), 398-402. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182524293.

Zeier K., Connell R., Resch W. et C.J., T. (2013). Recommendations for lab monitoring of atypical antipsychotics. *Current Psychiatry* 12(9), 51-54. Repéré <http://www.currentpsychiatry.com/home/article/recommendations-for-lab-monitoring-of-atypical-antipsychotics/541154dc6be51d6d4c0fa9ccf9028c79.html>

Zhang, Y. et Dai, G. (2012). Efficacy and metabolic influence of paliperidone ER, aripiprazole and ziprasidone to patients with first-episode schizophrenia through 52 weeks follow-up in China. *Hum Psychopharmacol*, 27(6), 605-614. doi: 10.1002/hup.2270

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de la Capitale-Nationale

Québec

