

Améliorer les symptômes et le tabagisme chez les personnes souffrant de schizophrénie : un manque d'effet synergique du médicament antipsychotique

Improving symptoms and tobacco use with people suffering from schizophrenia: a lack of synergic effect in antipsychotic medication

Mejorar los síntomas y el tabaquismo en las personas que sufren de esquizofrenia: una falta de efecto sinérgico del medicamento atipsicótico

Melhorar os sintomas e o tabagismo nas pessoas que sofrem de esquizofrenia: uma falta de efeito sinérgico do medicamento antipsicótico

Nancy Légaré, Stéphane Potvin, Adham Mancini-Marie, Olivier Lipp, Patrick Barabé, Roch-Hugo Bouchard, Emmanuel Stip and Jean-Yves Roy

Volume 32, Number 2, Fall 2007

Mosaïques de recherche (1) et Windigo II (2)

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/017803ar>

DOI: <https://doi.org/10.7202/017803ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

Revue Santé mentale au Québec

ISSN

0383-6320 (print)

1708-3923 (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Légaré, N., Potvin, S., Mancini-Marie, A., Lipp, O., Barabé, P., Bouchard, R.-H., Stip, E. & Roy, J.-Y. (2007). Améliorer les symptômes et le tabagisme chez les personnes souffrant de schizophrénie : un manque d'effet synergique du médicament antipsychotique. *Santé mentale au Québec*, 32(2), 165–176. <https://doi.org/10.7202/017803ar>

Article abstract

Context: Tobacco use is high among people suffering from schizophrenia ; certain patients demand help at the medication level they receive in order to stop smoking. **Objective:** Among the pharmacological treatment of schizophrenia, clozapine can reduce tobacco use. The effects of quetiapine, another atypical antipsychotic medication sharing several structural and pharmacological properties with clozapine, have been examined in a group of smokers with schizophrenia in an exploratory study. **Method:** Twenty-one smoking individuals with a diagnosis of schizophrenia, schizo-affective disorder or schizophreniform disorder and receiving quetiapine have been evaluated with the help of a questionnaire elaborated by Fagerström for nicotine addiction. They also were submitted to carbon monoxide blood analyses. **Results:** The tobacco profile of subjects was not modified significantly by the administration of quetiapine, despite an improvement of the psychiatric symptomatology. **Conclusion:** Quetiapine does not appear to have a significant effect on tobacco use in smokers suffering from schizophrenia.



Améliorer les symptômes et le tabagisme chez les personnes souffrant de schizophrénie : un manque d'effet synergique du médicament antipsychotique

Nancy Légaré*

Stéphane Potvin**

Adham Mancini-Marie***

Olivier Lipp****

Patrick Barabé*****

Roch-Hugo Bouchard*****

Emmanuel Stip*****

Jean-Yves Roy*****

Contexte : Le tabagisme est élevé chez les personnes souffrant de schizophrénie ; certains patients réclament une aide au niveau de la médication qu'ils reçoivent afin de cesser de fumer. **Objectif :** Parmi les traitements pharmacologiques de la schizophrénie, la clozapine peut réduire la consommation de cigarettes. Les effets de la quétiapine, un autre antipsychotique atypique partageant plusieurs propriétés structurales et pharmacologiques avec la clozapine, ont été examinés chez un groupe de fumeurs atteints de schizophrénie dans une étude exploratoire. **Méthode :** Vingt-et-un individus fumeurs avec un diagnostic de schizophrénie, de trouble schizo-affectif ou de trouble schizophréniforme et recevant de la quétiapine ont été évalués à l'aide du questionnaire de Fagerström pour la dépendance à la

* Centre de recherche Fernand-Seguin, Université de Montréal.

** Centre de recherche Fernand-Seguin, Université de Montréal.

*** Centre de recherche Fernand-Seguin, Université de Montréal.

**** Hôpital Louis-H. Lafontaine, Montréal.

***** Clinique Cormier-Lafontaine, Montréal.

***** Centre de recherche du Centre hospitalier Robert-Giffard, Québec.

***** Centre de recherche Fernand-Seguin, Université de Montréal ; Hôpital Louis-H. Lafontaine, Montréal.

***** Clinique Cormier-Lafontaine, Montréal.

Ce projet de recherche a été réalisé grâce au soutien de Astra Zeneca Pharmaceuticals Canada Inc. Le Dr Emmanuel Stip est titulaire de la chaire Eli Lilly en schizophrénie à l'Université de Montréal. Stéphane Potvin est titulaire d'une bourse doctorale des Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC).

nicotine. Ils ont de plus subi des analyses de monoxyde de carbone sanguin. **Résultats :** Le profil tabagique des sujets n'a pas été modifié significativement par l'administration de la quétiapine, malgré une amélioration de la symptomatologie psychiatrique. **Conclusion :** La quétiapine ne semble pas avoir d'effet significatif sur la consommation de cigarettes chez les fumeurs souffrant de schizophrénie.

Près des trois-quarts des personnes atteintes de schizophrénie (PAS) fument régulièrement la cigarette, et la dépendance à la nicotine est le trouble lié à une substance le plus fréquent dans cette population (Hughes et al., 1986; De Leon et al., 1995, 2002). Diverses hypothèses neurobiologiques ont été proposées pour expliquer les liens qui unissent le tabagisme à la schizophrénie. Trois hypothèses retiennent notre attention, compte tenu qu'elles ont un lien avec la médication : 1) la normalisation des paramètres de filtrage sensoriel et des mouvements de la poursuite oculaire, 2) l'amélioration des symptômes dépressifs et anxieux, 3) et la diminution des symptômes extrapyramidaux par la nicotine chez les PAS (Goff et al., 1992; Glassman, 1993; Adler et al., 1998; Sherr et al., 2002).

Le traitement à la clozapine, un antipsychotique atypique, chez les PAS fumeurs s'est révélé efficace contre la consommation de cigarettes et a permis de modifier le profil tabagique, en monothérapie ou en combinaison avec un autre antipsychotique (George et al., 1995; McEvoy et al., 1995a; McEvoy et al., 1999; Procyshyn et al., 2002). Ces résultats n'ont toutefois pas confirmé dans une récente étude de De Leon et al. (2005). En contrepartie, l'utilisation des antipsychotiques classiques est liée à une augmentation du tabagisme (Dawe et al., 1995; McEvoy et al., 1995b; Procyshyn et al., 2001). Ces observations ne sont toutefois pas toujours constantes dans la littérature (Brauer et al., 2001).

La quétiapine, un autre antipsychotique atypique, partage plusieurs propriétés pharmacologiques avec la clozapine. Par exemple, ces deux molécules présentent un profil de liaison au récepteur dopaminergique D2 similaire en se liant de façon labile et transitoire à ce récepteur (Seeman, 2002). De plus, leur ratio de liaison aux récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₂ par rapport aux récepteurs D2 (ratio 5-HT₂/D2) est semblable (Gefvert et al., 2001).

La quétiapine est généralement bien tolérée. Ses principaux effets indésirables sont les étourdissements et l'hypotension orthostatique. Tout comme la clozapine, elle est peu susceptible de causer des effets extrapyramidaux ou une élévation du taux de prolactine (Cheer et Wagstaff, 2004).

La quétiapine s'est avérée habituellement plus efficace qu'un placebo dans les études randomisées et contrôlées pour réduire à la fois les symptômes positifs et négatifs de la schizophrénie. Chez les PAS qui ont répondu partiellement ou qui n'ont pas répondu à un ou plusieurs traitements antipsychotiques antérieurs, la quétiapine à des doses maximales de 750 mg par jour a été aussi efficace que l'halopéridol à 20 mg par jour. Toujours chez les PAS, la quétiapine a amélioré les symptômes dépressifs par rapport à un placebo, et les fonctions cognitives par rapport à l'halopéridol (Cheer et Wagstaff, 2004).

La quétiapine, à l'instar de la clozapine, comporte certains bénéfices dans le traitement de la schizophrénie chez des patients toxicomanes, aux plans de la symptomatologie psychiatrique et du profil de consommation de substances psychoactives (Drake et al., 2000; Brown et al., 2003). Puisque la clozapine est réservée au sein de la pharmacopée aux patients atteints de schizophrénie résistante ou réfractaire, et qu'elle représente un risque hématologique, il est pertinent d'examiner le potentiel à réduire le tabagisme chez d'autres molécules disponibles : la quétiapine est choisie en raison de ses analogies avec la clozapine et de sa tolérabilité.

Hypothèse

La quétiapine et la clozapine partagent des similarités, tant sur le plan structural que dans divers domaines cliniques. Puisque la clozapine a été associée à une réduction des comportements tabagiques chez les PAS, nous avons formulé l'hypothèse que la quétiapine, elle aussi, pourrait diminuer la consommation de tabac des sujets similaires au cours d'un traitement de plusieurs semaines. En conséquence, le but principal de cette étude est de tester les propriétés antitabagiques de la quétiapine dans une population de patients schizophrènes au cours d'une étude naturalistique de 12 semaines. Le but secondaire est de vérifier si la quétiapine conserve ses propriétés antipsychotiques dans cette même population.

Méthodologie

Vingt-et-un patients fumeurs (19 hommes et 2 femmes) avec un diagnostic de schizophrénie, de trouble schizo-affectif ou de trouble schizophréniforme ont participé à cette étude. Le diagnostic a été établi par un psychiatre, selon les critères du DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000). Les participants ont signé un formulaire de consentement approuvé par le comité d'éthique de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, après que les procédures liées à l'étude leur aient été expliquées. Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants : avoir reçu un

diagnostic de trouble bipolaire, être hospitalisé ou avoir déjà été traité avec de la quétiapine ou de la clozapine. La prise concomitante d'autres médicaments était permise. L'utilisation d'antipsychotiques autres que la quétiapine n'était cependant pas possible. L'âge des sujets variait entre 20 et 58 ans, la moyenne s'établissant à 31,2 (11,2 ans). Les différentes données démographiques des participants sont présentées au tableau 1.

Tableau 1
Principales données démographiques des sujets

Sexe	n
Hommes	19
Femmes	2
Origine ethnique	
Caucasienne	19
Hispanique	1
Afro-américaine	1
Substances consommées (abus ou dépendance) au cours des 3 derniers mois	
Alcool	8
Amphétamine	1
Cannabis	13
Cocaïne	6
PCP	1
Médication concomitante	
Antidépresseurs	7
Anticholinergiques	1
Anticonvulsivants	1
Benzodiazépines	2
Stabilisateurs de l'humeur	3
Antipsychotiques reçus antérieurement	
Chlorpromazine	1
Fluphénazine	1
Halopéridol	3
Olanzapine	10
Risperidone	6
Thioridazine	1
Ziprasidone	1
Zuclopenthixol	1

Autres variables	Moyenne ± D.S.
Âge (années)	31,2 (11,2)
Durée de la pathologie (mois)	95,5 (113,3)
Dose de quétiapine (mg/jour)	399 (171)

Après une phase d'une durée de deux semaines où les patients ont été sevrés de leur médication antipsychotique antérieure, ceux-ci ont reçu de la quétiapine à doses variables. La flexibilité du dosage correspondait à l'appréciation clinique régulière des psychiatres prescripteurs dans le cadre d'un suivi dans le milieu naturel. Les doses prescrites allaient de 200 à 800 mg par jour. La dose quotidienne moyenne sur 12 semaines prise par les patients se situait à 399 (171 mg). À la semaine 0 et à la semaine 12, les sujets ont répondu au questionnaire de Fagerström (Fagerström et Schneider, 1989) et ont été soumis à une mesure du monoxyde de carbone sanguin, afin de déterminer leur degré de dépendance à la nicotine. Pour les autres mesures psychopathologiques, les échelles Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) et Calgary Depression Scale ont été utilisées (Kay et al., 1987; Addington et al., 1990). Des mesures sur l'échelle de Chouinard et Ross pour les symptômes extrapyramidaux et sur l'échelles de Barnes pour l'akathisie ont également été complétées (Chouinard et Ross-Chouinard, 1980; Barnes, 1989).

Analyse des résultats

Le tableau 2 présente les résultats des évaluations de la psychopathologie, des symptômes extrapyramidaux et des mesures du tabagisme à la semaine 0 et à la semaine 12. Un des patients s'est retiré volontairement de l'étude à la semaine 9. Les résultats des analyses sanguines pour le monoxyde de carbone ont été obtenus pour 18 des 21 sujets.

L'analyse statistique a été menée à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Science (SPSS) version 10.0 pour Windows, en utilisant la méthode de Wilcoxon. Cette méthode statistique a été retenue compte tenu de la faible taille de l'échantillon qui justifiait un recours à un test non paramétrique. Aucun changement significatif n'a été mis en évidence sur le questionnaire de Fagerström et sur les taux de monoxyde de carbone entre la semaine 0 et la semaine 12. Des améliorations significatives ont cependant été notées sur les échelles PANSS et Calgary Depression Scale ($p < 0.001$). Pour les symptômes extrapyramidaux, un soulagement a été observé mais celui-ci n'a pas atteint un degré significatif.

Tableau 2
Principaux résultats

Évaluations	Semaine 0		Semaine 12 ¹		T	p
	Moyenne	SD	Moyenne	SD		
PANSS						
Symptômes positifs	18.4	4.5	15.7	4.2	3.698	0.001
Symptômes négatifs	20.0	4.7	16.1	4.2	3.786	0.001
Psychopathologie générale	42.5	6.0	36.8	6.5	4.382	0.0001
Total	80.9	10.8	68.6	12.8	5.387	0.0001
Dépression	7.4	1.1	4.0	3.6	3.981	0.001
SEP						
Subjectifs	4.4	2.9	3.1	3.1	1.563	0.134
Objectifs	11.9	16.5	5.5	6.4	1.818	0.084
Global	5.3	3.0	3.7	1.4	2.637	0.016
Akathisie	0.6	1.0	0.3	0.7	1.300	0.208
Questionnaire de Fagerström	5.5	2.9	5.4	3.2	0.134	0.895
Monoxyde de carbone ²	39.7	23.2	42.9	29.3	-0.548	0.591

¹ Un patient retiré de l'étude à la semaine 9; 2 n = 18

PANSS: Positive and negative syndrome scale

SEP: symptômes extrapyramidaux

Discussion

Dans cette étude, nous n'avons mis en évidence aucune modification de la consommation de cigarettes chez les PAS au cours d'un traitement par la quétiapine, contrairement aux résultats obtenus dans diverses autres études qui utilisaient la clozapine. Cependant, les résultats indiquent que les propriétés antipsychotiques de la quétiapine sont préservées dans une population de PAS fumeurs. De plus, l'amélioration des scores sur l'échelle PANSS est homogène et significative, résultats qui confirment l'efficacité de la quétiapine dans le traitement de la schizophrénie et des autres troubles psychotiques apparentés.

Les résultats tendent à réfuter la théorie de l'automédication, théorie qui postule que les PAS fument la cigarette afin de traiter différents symptômes de leur maladie, et de contrer certains effets indésirables liés à la médication antipsychotique (Goff et al., 1992; Glassman, 1993). Dans notre étude, les symptômes extrapyramidaux ne se sont pas améliorés de façon significative. Par contre, compte tenu de la faible propension de la quétiapine à entraîner de tels symptômes, il est

peu probable que les sujets aient continué de fumer afin de soulager ce type d'effet indésirable.

Parmi les biais possibles de cette étude, il y a le faible nombre de participants. Il y a aussi le fait que les sujets consommaient d'autres substances psychoactives, consommation qui peut avoir eu une influence sur les résultats obtenus. Un autre biais possible est relié au temps de la maladie. Les sujets de cette étude avaient une durée moyenne de pathologie de huit ans, alors que les sujets des autres études utilisant la clozapine avaient une durée moyenne de quinze ans (McEvoy et al., 1995a; McEvoy et al., 1999), soit une population de PAS qualifiés de «chroniques». Toutefois, les sujets de cette étude avaient une aussi forte dépendance à la nicotine, que les sujets des autres études.

L'inclusion de sujets souffrant d'un trouble schizophréniforme dans cette étude se justifiait par le fait qu'entre 60 % et 80 % de ceux-ci auraient éventuellement un diagnostic de schizophrénie. Un biais lié à l'inclusion de patients présentant un tel trouble est toutefois possible en regard de la réponse au traitement pharmacologique, car les personnes souffrant d'un trouble schizophréniforme répondent habituellement plus rapidement aux antipsychotiques que les PAS (Sadock et Sadock, 2003).

Une autre limite de cette étude est le faible dosage moyen de quétiapine reçu par les sujets. Ce dosage ne représente que la moitié de la dose maximale recommandée par le fabricant, ce qui pourrait avoir contribué à l'absence d'effets observée sur le profil tabagique des sujets. Par contre, elle correspond à la dose cible proposée par le fabricant lors de la mise en marché de la quétiapine.

La validité du questionnaire de Fagerström chez les PAS a récemment été remise en question. En effet, le fait que les PAS fument selon un pattern particulier, en extrayant plus de nicotine de chaque cigarette, et qu'ils présentent souvent des déficits cognitifs qui peuvent limiter leur capacité à répondre adéquatement au questionnaire, mène à la conclusion que le test de Fagerström sous-estime fréquemment la dépendance à la nicotine dans cette population (Steinberg et al., 2005).

Finalement, les résultats obtenus avec la quétiapine dans cette étude laissent supposer que la réduction du tabagisme chez les PAS fumeurs pourrait être une propriété unique à la clozapine. En effet, des études ont démontré que la clozapine possédait des propriétés agonistes sur le récepteur nicotinique cholinergique alpha-7, propriétés qui pourraient être à l'origine de la réduction de la consommation de nicotine chez les patients fumeurs qui en reçoivent (Simosky et al., 2003 ;

Martin et al., 2004). De telles propriétés n'ont pas été démontrées avec la quétiapine à notre connaissance, ce qui pourrait en partie expliquer les résultats obtenus dans cette étude.

Compte tenu des résultats obtenus et que l'effet bénéfique de la clozapine sur le profil tabagique des PAS a été récemment remis en question (De Leon et al., 2005), d'autres études prospectives longitudinales sont nécessaires afin de confirmer si les antipsychotiques atypiques jouent un rôle réel sur la consommation de tabac dans cette population.

RÉFÉRENCES

- ADDINGTON, D., ADDINGTON, J., SCHISSEL, B., 1990, A depression rating scale for schizophrenics, *Schizophrenia Research*, 3, 247-251.
- ADLER, L. E., OLINCY, A., WALDO, M., HARRIS, J. G., GRIFFITH, J., STEVENS, K., FLACH, K., NAGAMOTO, H., BICKFORD, P., LEONARD, S., FREEDMAN, R., 1998, Schizophrenia, sensory gating and nicotinic receptors, *Schizophrenia Bulletin*, 24, 189-202.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2000, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., Text revision, American Psychiatric Association, Washington DC.
- BARNES, T. R., 1989, A rating scale for drug-induced akathisia, *British Journal of Psychiatry*, 154, 672-676.
- BRAUER, L. H., CRAMBLETT, M. J., PAXTON, D. A., ROSE, J. E., 2001, Haloperidol reduces smoking of both nicotine-containing and denicotinized cigarettes, *Psychopharmacology*, 159, 31-37.
- BROWN, E. S., NETJEK, V. A., PERANTIE, D. C., RAJAN THOMAS, N., RUSH, A. J., 2003, Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric illness : a randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation, *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23, 384-388.
- CHEER, S. M., WAGSTAFF, A. J., 2004, Quetiapine. A review of its use in the management of schizophrenia, *CNS Drugs*, 18, 173-199.
- CHOUINARD, G., ROSS-CHOUINARD, A., 1980, The extrapyramidal symptom rating scale, *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 7, 233.
- DAWE, S., GERADA, C., RUSSELL, M. A., GRAY, J. A., 1995, Nicotine intake in smokers increase following a single dose of haloperidol, *Psychopharmacology*, 117, 110-115.
- DE LEON J., DIAZ F. J., JOSIASSEN R. C., COOPER T. B., SIMPSON G. M., 2005, Does clozapine decrease smoking?, *Progress In Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29, 757-762.

- DE LEON, J., TRACY, J., MCCANN, E., MCGRORY, A., DIAZ, F. J., 2002, Schizophrenia and tobacco smoking: A replication study in another US psychiatric hospital, *Schizophrenia Research*, 56, 55-65.
- DE LEON, J., DADVAND, M., CANUSO, C., WHITE, A. O., STANILLA, J. K., SIMPSON, G. M., 1995, Schizophrenia and smoking: An epidemiological survey in a state hospital, *American Journal of Psychiatry*, 152, 453-455.
- DRAKE, R. E., XIE, H., MCHUGO, G. J., GREEN, A. I., 2000, The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, 26, 441-449.
- FAGERSTRÖM, K. O., SCHNEIDER, N. G., 1989, Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerström Tolerance Questionnaire, *Journal of Behavioural Medicine*, 12, 159-182.
- GEFVERT, O., LUNDBERG, T., WIESELGREN, I. M., BERGSTROM, M., LANGSTROM, B., WIESEL, F., LINDSTROM, L., 2001, D2 and 5-HT2a receptor occupancy of different doses of quetiapine in schizophrenia: A PET study, *European Neuropsychopharmacology*, 11, 105-110.
- GEORGE, T. P., SERNYAK, M. J., ZIEDONIS, D. M., WOODS, S. W., 1995, Effects of clozapine on smoking in chronic schizophrenic outpatients, *Journal of Clinical Psychiatry*, 56, 344-346.
- GLASSMAN, A. H., 1993, Cigarette smoking: Implications for psychiatric illness, *American Journal of Psychiatry*, 150, 546-553.
- GOFF, D. C., HENDERSON, D. C., AMICO, E., 1992, Cigarette smoking in schizophrenia: Relationship to psychopathology and medication side effects, *American Journal of Psychiatry*, 149, 1189-1194.
- HUGHES, J. R., HATSUKAMI, D. K., MITCHELL, J. E., DAHLGREN, L. A., 1986, Prevalence of smoking among psychiatric outpatients, *American Journal of Psychiatry*, 143, 993-997.
- KAY, S. R., FISZBEIN, A., OPLER, L. A., 1987, The positive and negative syndrome scale for schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.
- MARTIN, L. F., KEM, W. R., FREEDMAN, R., 2004, Alpha-7 nicotinic receptor agonists: potential new candidates for the treatment of schizophrenia, *Psychopharmacology*, 174, 54-64.
- MCEVOY, J. P., FREUDENREICH, O., WILSON, W. H., 1999, Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia, *Biological Psychiatry*, 46, 125-129.
- MCEVOY, J. P., FREUDENREICH, O., MCGEE, M., VANDERZWAAG, C., LEVIN, E., ROSE, J., 1995a, Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia, *Biological Psychiatry*, 37, 550-552.

- MCVEOY, J. P., FREUDENREICH, O., LEVIN, E., ROSE, J. E., 1995b, Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia, *Psychopharmacology*, 119, 124-126.
- PROCYSHYN, R. M., TSE, G., SIN, O., FLYNN, S., 2002, Concomitant clozapine reduces smoking in patients treated with risperidone, *European Neuropsychopharmacology*, 12, 7780.
- PROCYSHYN, R. M., IHSAN, N., THOMPSON, D., 2001, A comparison of smoking behaviours between patients treated with clozapine and depot neuroleptics, *International Clinical Psychopharmacology*, 16, 291-294.
- SADOCK, B. J., SADOCK, V. A., 2003, *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*, 9th ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- SEEMAN, P., 2002, Atypical antipsychotics: Mechanism of action, *Canadian Journal of Psychiatry*, 47, 27-38.
- SHERR, J. D., MYERS, C., AVILA, M. T., ELLIOTT, A., BLAXTON, T. A., THAKER, G. K., 2002, The effects of nicotine on specific eye tracking measures in schizophrenia, *Biological Psychiatry*, 52, 721-728.
- SIMOSKY, J. K., STEVENS, K. E., ADLER, L. E., FREEDMAN, R., 2003, Clozapine improves deficient inhibitory auditory processing in DBA/2 mice, via a nicotinic cholinergic mechanism, *Psychopharmacology*, 165, 386-396.
- STEINBERG, M. L., WILLIAMS, J. M., STEINBERG, H. R., KREJCI, J. A., ZIEDONIS, D. M., 2005, Applicability of the Fagerstrom test for nicotine dependence in smokers with schizophrenia, *Addictive Behaviors*, 30, 49-59.

ABSTRACT

Improving symptoms and tobacco use with people suffering from schizophrenia: a lack of synergic effect in antipsychotic medication

Context: Tobacco use is high among people suffering from schizophrenia; certain patients demand help at the medication level they receive in order to stop smoking. **Objective:** Among the pharmacological treatment of schizophrenia, clozapine can reduce tobacco use. The effects of quetiapine, another atypical antipsychotic medication sharing several structural and pharmacological properties with clozapine, have been examined in a group of smokers with schizophrenia in an exploratory study. **Method:** Twenty-one smoking individuals with a diagnosis of schizophrenia, schizo-affective disorder or schizophreniform disorder and receiving quetiapine have been evaluated with the help of a questionnaire elaborated by Fagerström for

nicotine addiction. They also were submitted to carbon monoxide blood analyses. **Results:** The tobacco profile of subjects was not modified significantly by the administration of quetiapine, despite an improvement of the psychiatric symptomatology. **Conclusion:** Quetiapine does not appear to have a significant effect on tobacco use in smokers suffering from schizophrenia.

RESUMEN

Mejorar los síntomas y el tabaquismo en las personas que sufren de esquizofrenia: una falta de efecto sinérgico del medicamento atípsicótico.

Contexto: El tabaquismo es elevado en las personas que sufren de esquizofrenia; algunos pacientes requieren ayuda a nivel de la medicación que reciben a fin de dejar de fumar. **Objetivo:** Entre los tratamientos farmacológicos de la esquizofrenia, la clozapina puede reducir el consumo de cigarrillos. Los efectos de la quetiapina, otro antipsicótico atípico que comparte varias propiedades estructurales y farmacológicas con la clozapina, han sido examinados en un estudio exploratorio de un grupo de fumadores que sufren de esquizofrenia. **Método:** Veintiún individuos fumadores diagnosticados con esquizofrenia, de trastorno esquizoafectivo o de trastorno esquizofreniforme, y que reciben quetiapina fueron evaluados con ayuda del cuestionario de Fagerström para la dependencia a la nicotina. Además se les realizaron análisis sanguíneos de monóxido de carbono. **Resultados:** la administración de quetiapina no modificó significativamente el perfil de tabaquismo de los pacientes, a pesar de la mejora de la sintomatología psiquiátrica. **Conclusión:** La quetiapina no parece tener efectos significativos en el consumo de cigarrillos en los fumadores que sufren de esquizofrenia.

RESUMO

Melhorar os sintomas e o tabagismo nas pessoas que sofrem de esquizofrenia: uma falta de efeito sinérgico do medicamento antipsicótico

Contexto: O tabagismo é elevado nas pessoas que sofrem de esquizofrenia; alguns pacientes pedem a prescrição de remédios a fim de parar de fumar. **Objetivo:** Entre os tratamentos farmacológicos da esquizofrenia, a clozapina pode reduzir o consumo de cigarro. Os efeitos da quetiapina, um outro antipsicótico atípico que possui várias propriedades estruturais e farmacológicas semelhantes às da clozapina, foram

examinados em um grupo de fumantes que sofrem de esquizofrenia em um estudo exploratório. **Método:** 21 indivíduos fumantes com um diagnóstico de esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo ou de transtorno esquizofreniforme e que recebem quetiapina foram avaliados com a ajuda do questionário de Fageström para a dependência à nicotina. Além disto, eles passaram por análises de monóxido de carbono sanguíneo. **Resultados:** o perfil tabagístico das pessoas não foi modificado significativamente pela administração da quetiapina, apesar da melhoria da sintomatologia psiquiátrica. **Conclusão:** A quetiapina não parece ter efeito significativo no consumo de cigarros nos fumantes que sofrem de esquizofrenia.