



MÉMOIRE ORIGINAL

Enquête observationnelle de prescription de la clozapine au centre hospitalier Charles-Perrens à Bordeaux, plus de 15 ans après l'AMM en France

Study on clozapine treatment at the Charles Perrens Hospital in Bordeaux, 15 years after its marketing

C. Mercier*, P. Bret, M.-C. Bret, E. Queuille

Service pharmacie, centre hospitalier Charles-Perrens, 121, rue de la Béchade, 33076 Bordeaux cedex, France

Reçu le 11 décembre 2007 ; accepté le 13 octobre 2008

Disponible sur Internet le 7 février 2009

MOTS CLÉS

Enquête de prescription ;
Clozapine ;
Indication ;
Association
d'antipsychotiques

KEYWORDS

Prescribing practices;
Clozapine;

Résumé La clozapine est un antipsychotique atypique, qui en raison de sa toxicité hématologique reste essentiellement indiqué dans le traitement de la schizophrénie résistante. La mise en place d'un traitement par clozapine s'accompagne donc de recommandations de bon usage. L'enquête descriptive présentée ici a pour objectif de comparer les pratiques de prescription de la clozapine à l'hôpital aux référentiels, à savoir l'AMM et les recommandations des experts concernant la schizophrénie résistante. L'enquête a duré un mois et a porté sur 61 patients. Il apparaît que la clozapine est non seulement prescrite à des patients souffrant de schizophrénie mais aussi à des patients souffrant de troubles de l'humeur et en particulier de troubles bipolaires. Elle n'est jamais prescrite en première intention. Par ailleurs, elle se trouve associée à un autre psychotrope dans 88 % des cas ($n = 38$) et notamment à un antipsychotique dans 42 % des cas ($n = 18$), pratique qui n'est recommandée qu'en dernier recours pour des patients non améliorés par différents traitements. L'enquête met ainsi en évidence de nouvelles tendances : prescription de la clozapine dans les troubles de l'humeur, association de psychotropes et particulièrement d'antipsychotiques à la clozapine, cela au risque de multiplier les effets indésirables hématologiques, cardiaques et neurologiques et alors que les experts sont réservés quant à la pertinence de telles pratiques.

© L'Encéphale, Paris, 2008.

Summary

Introduction. – The international consensus conferences concerning schizophrenia and the authorization to market (French AMM) reserve this molecule for the treatment of resistant schizophrenia. Resistant schizophrenia, as defined by the marketing authorisation, corresponds to the absence of improvement in a patient's state despite two successive treatments

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : carole.mercier@ch-pau.fr, carolemercier63@yahoo.fr (C. Mercier).

Indication; Coprescriptions

with antipsychotics, or at least an atypical drug at an adequate dose for a sufficient length of time.

Objectives. — Our investigation compares hospital practices to the marketing authorisation and guidelines regarding resistant schizophrenia.

Methods. — All clozapine prescriptions delivered by the pharmacists at the Charles Perrens Hospital were recorded during the month of February 2007. General information concerning the patient and his or her treatment were collected, based on different support teams set up in the hospital. First, the hospital administrative program was used to manage the patients. Then, the treatment establishment form, filled out by psychiatrists before the beginning of the treatment, listed all previous treatments given to the patient and indicated any inefficacy or intolerances to prior treatments. Then, a program monitored the delivery of this molecule and finally, prescriptions were recorded to describe present treatment.

Results. — Our study consisted of 61 patients, mostly male subjects averaging 40 years of age, single, who had been under psychiatric care for about 15 years, and were, for the most part, professionally inactive. Clozapine was prescribed for schizophrenic (90%) and for bipolar patients (10%). Clozapine was also often prescribed for patients whose illness had not improved with prior treatments. The average dose was of 489 mg/day for patients considered stable, i.e., those for whom clozapine was prescribed with efficacy observed for a sufficiently long time. It was associated in 88% of all cases with another psychotropic: anxiolytic (68% of cases), normothymic (26% of cases), antidepressant (16%) and antipsychotic (42%).

Discussion. — In practice, clozapine seems to be efficient in bipolar disorders, although the marketing authorisation does not envisage this indication. It is never prescribed first, as some recommendations indicate, even though the follow-up of certain treatments does not always seem adequate to appreciate their non-effectiveness. Seldom prescribed alone, clozapine is often associated with another antipsychotic, a practice not favoured by many experts. Our investigation thus confirms the increase in co-prescriptions, particularly in hospital, for patients who have not improved with clozapine alone, a case that is barely taken into consideration in consensus conferences. With the lack of innovative molecules, psychiatrists are prompted to associate several antipsychotics, with the risk of supporting iatrogenic medication, whereas the experts reserve the relevance of such associations because of a lack of randomised studies.

© L'Encéphale, Paris, 2008.

Introduction

La schizophrénie est une pathologie psychiatrique d'évolution chronique essentiellement traitée par l'administration d'antipsychotiques. Mais un tiers des patients ne répond pas au traitement. On parle alors de schizophrénie résistante. La plupart des recommandations émises par les groupes d'experts pour le traitement des schizophrénies consacrent un chapitre à la schizophrénie résistante; la clozapine, antipsychotique de seconde génération (APSG) y occupe une place de choix [1,2,5,18,27,34].

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la clozapine en France la réserve de fait aux patients schizophrènes résistants au traitement et aux patients schizophrènes qui présentent avec les autres agents antipsychotiques, y compris les antipsychotiques atypiques, des effets indésirables neurologiques sévères. Dans l'AMM, la résistance au traitement est définie comme l'absence d'amélioration clinique satisfaisante malgré l'utilisation d'au moins deux antipsychotiques différents, y compris un agent antipsychotique atypique, prescrit à une posologie adéquate pendant une durée suffisante. À côté de cette indication, l'AMM autorise aussi la prescription de clozapine dans le traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Par-

kinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle.

La clozapine est un APSG, dit encore antipsychotique atypique, au même titre que l'olanzapine, la rispéridone, l'amisulpride et l'aripiprazole. Comme les deux premières de ces molécules, elle se caractérise par un spectre pharmacologique large, en particulier par une activité antisérotonergique plus importante que son action antidopaminergique, ce qui se traduirait par de moindres effets extrapyramidaux et une amélioration des symptômes négatifs [28]. Mais elle se distingue des autres APSG par son affinité plus importante pour les récepteurs dopaminergiques D4 et D1 associée à une affinité moins importante pour les récepteurs D2, ce qui lui confère un profil pharmacologique unique [33]. Elle manifeste aussi des effets leucopéniants plus élevés que les autres antipsychotiques atypiques. C'est pourquoi, elle est réservée au traitement de la schizophrénie résistante après échec des autres traitements antipsychotiques sous couvert d'une surveillance de la formule sanguine. Ainsi, le patient sous clozapine est contraint à des bilans hématologiques réguliers, d'abord hebdomadaires pendant les 18 premières semaines de traitement, puis mensuels les mois suivants, selon le calendrier recommandé par l'AMM. La délivrance par la pharmacie n'est possible que lorsque le nombre de globules blancs est supérieur à 3500 par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4182232>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4182232>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)