

La clozapine, un antipsychotique sous utilisé (Temps de lecture 5min)



Dr Selia Edwige - Psychiatre

La clozapine, bientôt prescrite par les médecins généralistes ?

La clozapine ?

La clozapine (Leponex) est un antipsychotique atypique fréquemment prescrit pour deux indications principales :

1. **Schizophrénie résistante** : Pour les patients n'ayant pas répondu à au moins deux autres antipsychotiques.
2. **Troubles psychotiques liés à la maladie de Parkinson** : Lorsque les stratégies thérapeutiques habituelles échouent.

Que nous disent les études ?

La clozapine est largement reconnue comme le traitement de référence pour la schizophrénie résistante, grâce à son efficacité supérieure par rapport aux autres antipsychotiques. Les méta-analyses montrent qu'elle réduit significativement les symptômes positifs et négatifs chez les patients réfractaires à d'autres traitements. Malgré son profil d'effets secondaires plus lourd, son efficacité fait de la clozapine un médicament crucial pour les patients difficiles à traiter. Cependant, elle reste sous-prescrite.

La prescription de Clozapine aujourd'hui

La clozapine est soumise à une prescription médicale restreinte. La prescription initiale est hospitalière, impérativement réalisée par des spécialistes en psychiatrie, neurologie ou gériatrie. Le renouvellement est mensuel réalisés par les mêmes spécialistes (hospitalier ou non). Le caractère restreint de cette prescription a été historiquement motivé par les risques d'effets indésirables graves :

- **Agranulocytose** : Nécessitant une surveillance régulière de la numération formule sanguine (NFS).
- **Myocardite** : Particulièrement dans les premiers mois de traitement.
- **Convulsions** : À des doses élevées.
- **Sédation et effets anticholinergiques** : Somnolence, constipation, vision trouble, rétention urinaire.

La surveillance de la NFS est essentielle, d'abord hebdomadaire puis mensuelle, et doit être notée sur l'ordonnance. Un carnet de suivi des NFS est tenu à jour par le prescripteur. Notez que lorsque le traitement est stabilisé, le renouvellement de la prescription de clozapine nécessite essentiellement une lecture de la NFS, examen que tout médecin est en capacité d'interpréter.

Paradoxes et évolutions réglementaires concernant la prescription de la Clozapine

Notre connaissance des effets indésirables hématologiques de la clozapine a bien évolué sur les dernières années et a été revue à la baisse. 0,7% de risque d'agranulocytose (0,03% de cas mortel) avec un risque majeur dans les 18 premières semaines qui tend ensuite à diminuer la première année jusqu'à devenir quasi nulle. Malgré l'évolution de ces connaissances les restrictions de prescriptions et de surveillance n'ont pas évolué.

Ces restrictions associées à une démographie médicale décroissante aboutissent à une sous prescription de la clozapine et à une perte de chance pour certains de nos patients.

Afin que cette situation évolue différentes associations de professionnelles et de patients, réclament à l'ANSM un assouplissement des modalités de prescription et notamment la possibilité d'un renouvellement de la clozapine par le médecin généraliste après 6 mois de traitement.

Implications pour les Médecins Généralistes

Actuellement, je ne peux pas renouveler le traitement de clozapine de mon patient. Mais, en cas de consultation de routine ou pour une affection d'apparence bénigne chez un patient sous clozapine :

- Je recherche des signes d'effets indésirables de la clozapine (agranulocytose, myocardite en début de traitement, effets anticholinergiques)
- Je contrôle le carnet de suivi des NFS de mon patient.
- Je suis particulièrement vigilant lors de la première année de traitement et je participe à l'éducation thérapeutique du patient
- J'informe mon patient sur les signes avant-coureurs d'agranulocytose et je l'incite à consulter immédiatement en cas de symptômes (fièvre, maux de gorge, infections buccales, symptômes pseudo-grippaux).
- Je me tiens informé car je pourrai très prochainement être amené à renouveler de la clozapine.

Sortez vos agendas pour y noter la prochaine soirée thématique :

JEUDI 26 SEPTEMBRE à 20h30

Les traitements psychotropes chez l'enfant et l'adolescent

Animée par le Dr Xavier Angibault (Psychiatre infanto-juvénile)

<https://us02web.zoom.us/j/85491614482>

En attendant, toute l'équipe de MG&Psy37 reste à votre disposition

AVIS : Besoin d'un avis psychiatrique ou Addictologique détaillé ?

- Via OMNIDOC (CHRU de Tours - Avis Psychiatrique MG&Psy37)
- Ou bien adressez-nous un mail à avispsy.agglo@chu-tours.mssante.fr avec les coordonnées du patient et votre question clinique.

PSYCHOTHERAPIE (groupe) : Besoin d'une prise en charge psychologique pour vos patients souffrant de dépression ou d'insomnie ?

- Via OMNIDOC (CHRU de Tours - Ateliers psychothérapeutiques MG&Psy37)
- Ou bien adressez-nous un mail à liaison.mg.psy@chu-tours.mssante.fr avec les coordonnées du patient et son numéro de sécurité sociale.

REUNION de CONCERTATION PLURI-PRO : Besoin d'un temps d'échange sur vos pratiques, sur une situation ou une problématique clinique complexe ?

- Adressez-nous un mail à avispsy.agglo@chu-tours.mssante.fr
- L'un des psychiatres du dispositif organisera un temps d'échange avec vous et votre équipe en distanciel ou en présentiel

N'hésitez pas à nous contacter pour bénéficier d'un accompagnement réactif (réponse dans les 15 jours) dans la prise en charge de vos patients souffrant de troubles psychiques.

Nous ne traiterons que les demandes en provenance d'une adresse mail sécurisée.

Bien confraternellement,

Dr Selia EDWIGE, Dr SARRON Pierre Yves & toute l'équipe de MGPsy37

Bibliographie :

1. Wagner, E., Sifakis, S., Fernando, P., Falkai, P., Honer, W. G., Röh, A., ... & Hasan, A. (2021). Efficacy and safety of clozapine in psychotic disorders—a systematic quantitative meta-review. *Translational psychiatry*, 11(1), 487.
2. Mizuno, Y., McCutcheon, R. A., Brugger, S. P., & Howes, O. D. (2020). Heterogeneity and efficacy of antipsychotic treatment for schizophrenia with or without treatment resistance: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, 45(4), 622-631.
3. Baig, A. I., Bazargan-Hejazi, S., Ebrahim, G., & Rodriguez-Lara, J. (2021). Clozapine prescribing barriers in the management of treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. *Medicine*, 100(45), e27694.
4. Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., Mavridis, D., Örey, D., Richter, F., ... & Davis, J. M. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 382(9896), 951-962.

Lien vers une fiche récapitulative concise : <https://igorthiriez.com/portfolio/clozapine-leponex/>