

Antipsychotiques : association clozapine-antidépresseur

🍯 Clelia Quiles, José de Leon et moi-même avons avec le plaisir de partager avec vous une revue systématique de la littérature sur les risques et bénéfices de la coprescription antidépresseur-clozapine, publiée dans le numéro spécial de Schizophrenia Research sur la clozapine dans la schizophrénie.

🍯 Cette association très fréquente en pratique clinique nécessite quelques précautions :

- ▶ certains antidépresseurs inhibent le métabolisme hépatique (transformation par le foie) de la clozapine en \searrow l'activité des cytochromes (enzyme) CYP1A2 (fluvoxamine) et CYP2D6 (fluoxétine et paroxétine),
- ▶ les doses de clozapine doivent être \searrow , le dosage de la clozapinémie est indispensable pour vérifier qu'elle reste dans la fourchette thérapeutique (350-600 ng/mL),
- ▶ ⚠ aux autres inhibiteurs du CYP1A2 (infection et en particulier pneumonie, inflammation, ancêtres du Sud-Est asiatique, caféine, etc.).

!! L'association fluvoxamine-clozapine est très risquée, la clozapinémie peut \nearrow de 250% ! La fluvoxamine peut être prescrite avec précaution :

- ▶ pour \searrow le nombre quotidien de comprimés de clozapine, en débutant à 25-50 mg/j et avec une dose maximum de 100 mg/j.
- ▶ pour \searrow les concentrations de norclozapine, métabolite de la clozapine responsable des effets métaboliques (prise de poids, dyslipidémie, hyperglycémie).

🍯 L'association d'un antidépresseur à la clozapine peut permettre d'améliorer les symptômes négatifs résistants :

- ▶ la fluvoxamine est à éviter dans cette indication, trop de risque de surdosage !!
- ▶ ⚠ à l' \nearrow de la clozapinémie avec la fluoxétine et la paroxétine, pensez à doser la clozapinémie,
- ▶ ⚠ à l' \nearrow de la charge anticholinergique avec les antidépresseurs tricycliques et la paroxétine,
- ▶ la mirtazapine est intéressante dans cette indication mais peut \nearrow la prise de poids.

🍯 les antidépresseurs peuvent aussi améliorer les symptômes obsessionnels et compulsifs induits par la clozapine, avec les mêmes précautions que pour les symptômes négatifs

Association antidépresseur et clozapine

↓ métabolisme hépatique de la clozapine

Potentialisation en cas de symptômes résistants

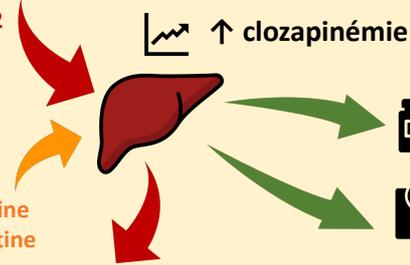
fluvoxamine

CYP1A2

CYP2D6

fluoxetina

paroxetina



↓ nombre de comprimés /j

↓ anomalies métaboliques

surdosage clozapine

pneumonie
inflammation

ancêtres
Sud-Est asiatique

clozapinémie
350-600 ng/mL

↓ symptômes négatifs



↓ symptômes obsessionnels



Hélène Verdoux, Clélia Quiles. José de Leon
Schizophr Res 2023
Pas de conflit d'intérêt

université
de BORDEAUX