

Nos ancêtres et la clozapine

🌐 Connaître l'influence de nos ancêtres sur la réponse à la clozapine permet d'optimiser la prise en charge de la schizophrénie résistante, en limitant le risque d'arrêt du traitement le plus efficace pour ce trouble.

✳️ Les ancêtres peuvent influencer sur le métabolisme hépatique (transformation par le foie) de la clozapine, dont le chef d'orchestre est le cytochrome (enzyme) CYP1A2.

➡️ Chez les personnes originaires de l'Asie de l'Est, l'activité du CYP1A2 est souvent moins intense.

➡️ La clozapine étant moins rapidement transformée par le foie, les posologies (doses) efficaces sont donc plus faibles :

📌 il est plus prudent de débiter avec des posologies faibles (12,5 mg/j).

📌 la posologie efficace est le plus souvent < 300 mg/j.

📌 le dosage de la clozapinémie permet de s'assurer qu'elle se situe dans la fourchette thérapeutique (350-600 ng/mL).

📌 les posologies doivent être adaptées en cas d'exposition simultanée à des inhibiteurs de la clozapine (fluvoxamine+++ , paroxétine, fluoxétine) ou à des inducteurs (tabac).

✳️ Les ancêtres peuvent influencer aussi sur le nombre de leucocytes (globules blancs) détectés par la numération formule sanguine (NFS), qui est un critère déterminant pour permettre l'initiation et la poursuite d'un traitement par clozapine.

➡️ Les personnes d'ascendance africaine présentent plus fréquemment une « neutropénie ethnique bénigne » : le nombre de leucocytes détectés par la NFS est inférieur à la normale, car ils sont « marginés » (cad collés aux parois des vaisseaux sanguins). Cette particularité a été prise en compte par les agences sanitaires de plusieurs pays, avec une adaptation des normes de NFS pour prescrire la clozapine (Afrique du Sud, Canada, Islande, Israël, Qatar, Royaume-Uni, USA).

➡️ Comme la réglementation n'a pas (encore 😊 ?) été adaptée en France, il faut utiliser d'autres stratégies pour ne pas restreindre l'accès à la clozapine en cas de neutropénie bénigne :

📌 faire de l'exercice ou manger peut permettre aux leucocytes de se "démarginer" (décoller) et donc d'être prélevés en nombre suffisant dans l'échantillon de sang.

📌 surtout pas de prise de sang le matin à jeûn avant le lever !

📌 réaliser la prise de sang après un quart d'heure de marche ou de vélo d'appartement, ou après le repas de midi, suffit souvent pour retrouver des valeurs « normales ».

📌 si cela ne suffit pas, la prescription de lithium à faibles doses peut être envisagée pour augmenter le taux de leucocytes.

🌐 La relation entre l'origine géographique de nos ancêtres et tel ou tel profil de réponse à la clozapine n'est pas binaire. Différents profils peuvent exister pour une même origine géographique, c'est juste leur fréquence qui change.

Références ici ↓

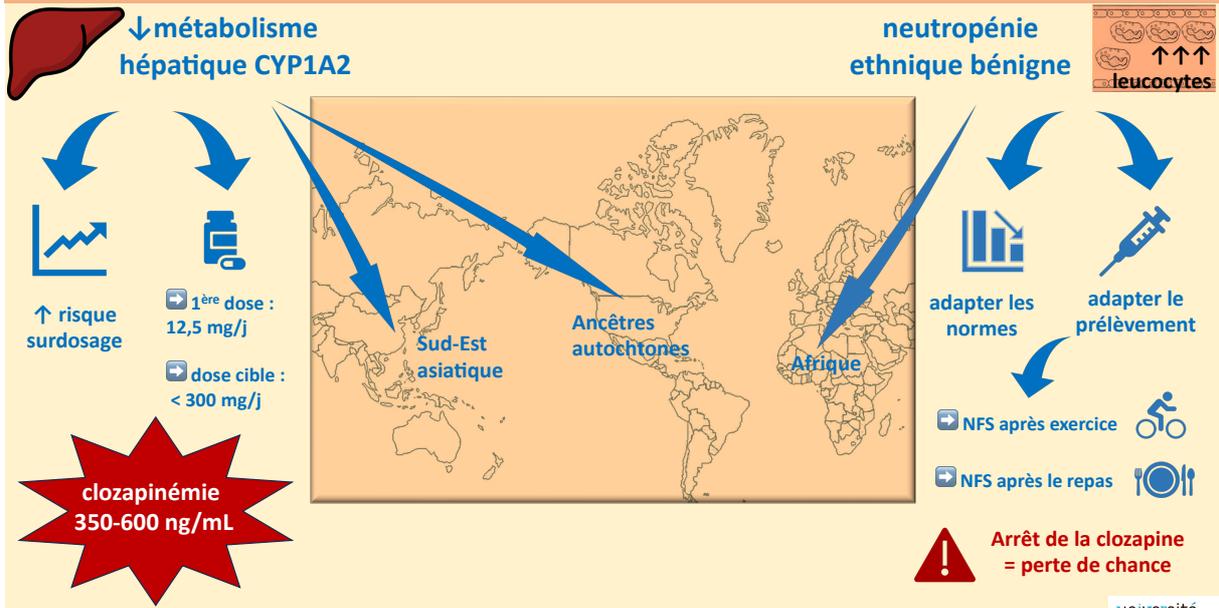
<https://lnkd.in/emAqJRfs>

<https://lnkd.in/eahmxip3>

<https://lnkd.in/eUnMupRT>

<https://lnkd.in/eYWEc6T8>

Nos ancêtres et la clozapine



Hélène Verdoux, 2023

Pas de conflit d'intérêt, reproduction et diffusion autorisées

université BORDEAUX