

Enquête un jour donné sur l'utilisation de la clozapine dans les établissements psychiatriques

Présentation des résultats

Dr Emmanuelle Queuille

Co-Porteur du projet

Pharmacienne CH Charles Perrens

Présidente du réseau PIC

Dr Rémy Klein

Co-Porteur du projet

Psychiatre à l'USSAP

Directeur adjoint de la Ferrepsy Occitanie

Comité scientifique



FERREPSY
OCCITANIE



RÉSEAU PIC
psychiatrie-information-communication

Présentation résultats

- **Dr Emmanuelle Queuille**, Pharmacienne, CH Charles Perrens
- **Dr Remy Klein**, Psychiatre, USSAP Limoux
- **Dr François Olivier**, Psychiatre, CH Montauban, Président/Directeur de la FERREPSY Occitanie
- **Dr Laurence Schadler**, Pharmacienne, CH Esquirol
- **Dr Jonathan Boisramé**, Pharmacien, CH Vinatier Bron
- **Dr Elodie Cuvelier**, Pharmacienne, CHU Lille
- **Dr Jeremy Couturas**, Pharmacien, CH Esquirol
- **Dr Céline Pénélanda**, Pharmacienne, CH Montfavet Avignon
- **Dorine Espeillac**, Interne en Psychiatrie ,CHU de Toulouse

2 réunions réalisés

14/05/2024

25/06/2024

01 Contexte

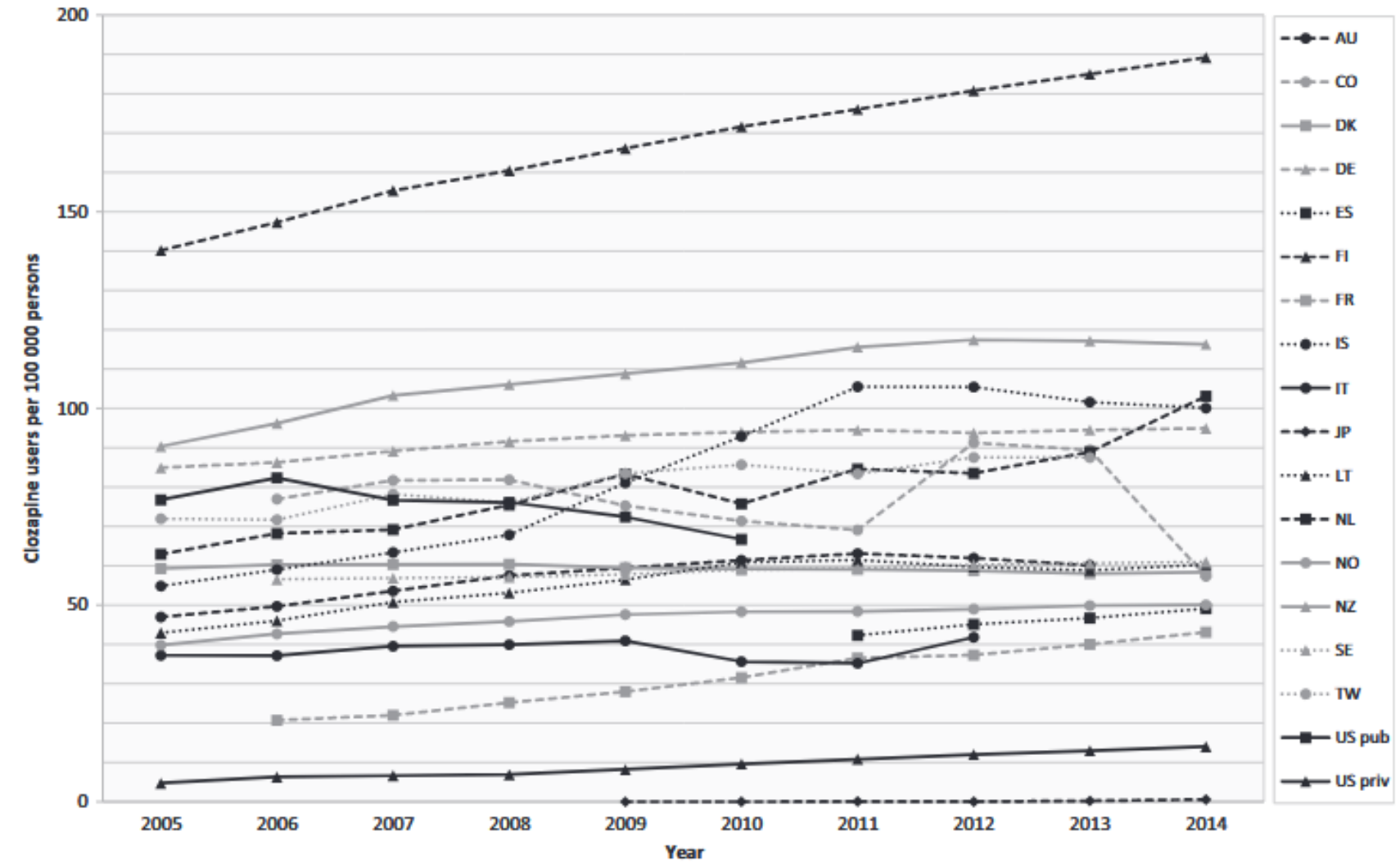


Fig. 1. Overall prevalence of clozapine use (per 100 000 persons) in cohorts from 17 countries, 2005–2014.

02 Objectifs de l'étude

OBJECTIF PRINCIPAL :

- Étudier la prévalence de la prescription de la clozapine chez les patients hospitalisés à temps complet en psychiatrie le jour de l'enquête

OBJECTIFS SECONDAIRES :

- Étudier la prévalence de la prescription de la clozapine chez les patients hospitalisés et présentant un diagnostic CIM10 Chapitre F20 à F29 le jour de l'enquête
- Décrire les caractéristiques des patients traités par clozapine
- Réaliser un état des lieux :
 - Des modalités d'utilisation de la clozapine en vie réelle
 - Sur le suivi des prescriptions de clozapine
 - Des associations médicamenteuses observées

03 Méthodologie

- Enquête multicentrique
 - Etude transversale observationnelle à visée descriptive
 - Etablissements adhérents du réseau PIC et/ou FERREPSY (n=104)
 - Critères inclusions : avoir plus de 18 ans, être traité par clozapine et être présent en hospitalisation complète le jour de l'enquête
- Enquête sur un jour : le 7 décembre 2023**

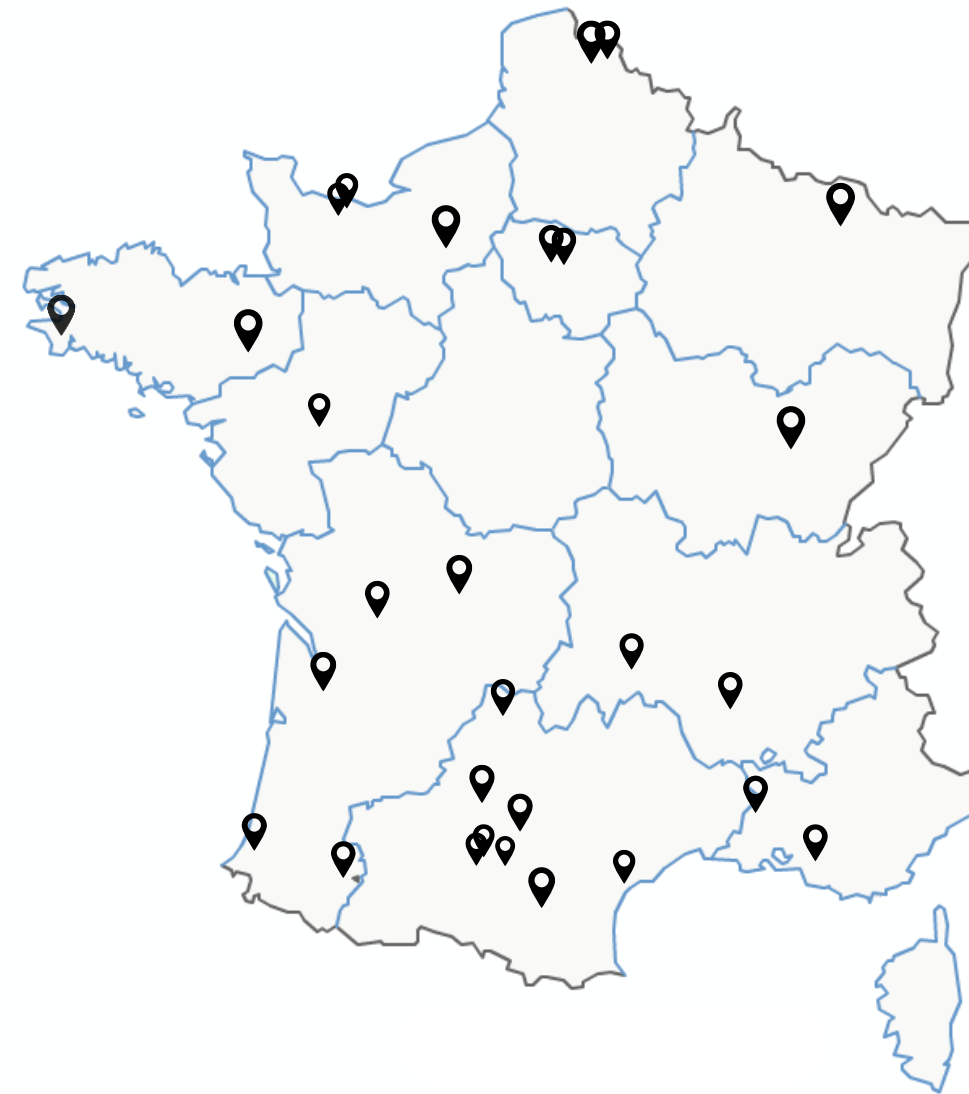
Recueil des données pseudo-anonymisées
- Deux fiches complémentaires de recueil :
 - Une fiche établissement
 - Une fiche patient avec une collecte des données socio-démographiques, diagnostic, modalité de prescription et de suivi du traitement par clozapine et un descriptif des associations médicamenteuses
- Saisie : Logiciel en ligne EasyMedStat
- Analyse des données : Variables qualitatives en fréquence et variables quantitatives exprimées par moyenne, médiane, min, max

04 Centres participants

30 centres participants

- CH Charles Perrens
- USSAP Limoux
- CHU de Toulouse
- CH Gérard Marchant
- Institut Camille Miret
- CH Drôme Vivarais
- CH Béziers
- CH Montauban
- CH Edouard Toulouse
- CH des Pyrénées

- Clinique Maihol
- CH Esquirol
- CH Lavour
- GHU Paris Psychiatrie Neurosciences site Saint-Anne
- GHU Paris Psychiatrie Neurosciences site Maison Blanche



- Nouvel Hopital de Navarre
- CH Montperrin
- CH St Ylie Jura
- CH Camille Claudel
- EPSM Caen
- CH Montfavet
- Clinique du Moulin
- EPSM Agglomération Lilloise

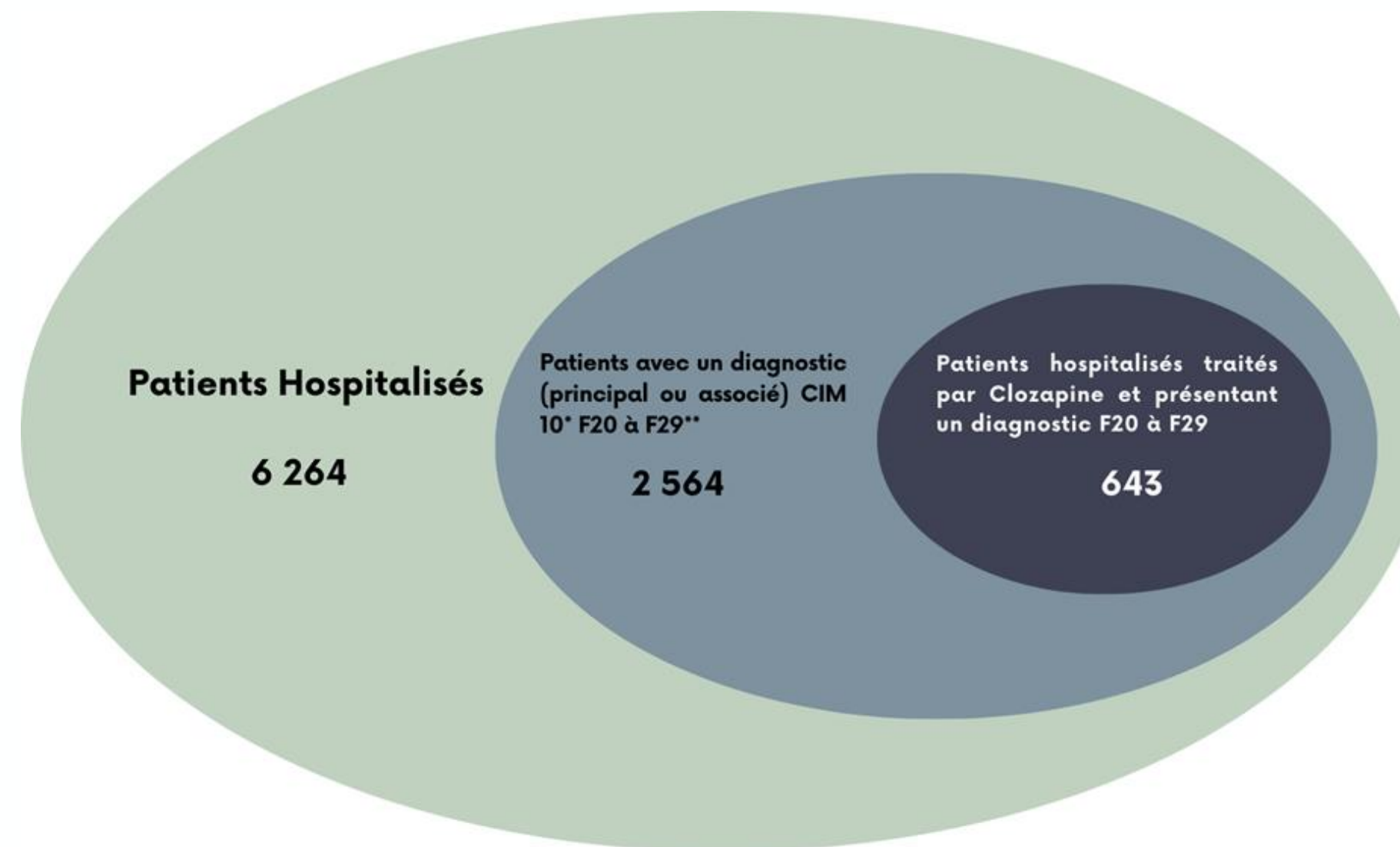
- Clinique du Chateau Caradoc
- CH Sainte Marie Haute Loire
- EPSM Lille Métropole
- EPSM Quimper
- CH de Jury
- CHU de Caen
- CH Césame

Etablissements publics (27) et privés (3)

05

Résultats

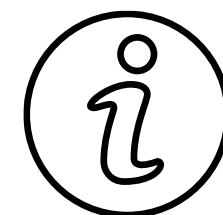
- **6264** patients **hospitalisés à temps plein** dans l'ensemble des **30 établissements participants**
 - **2564** présentaient un **diagnostic CIM 10 Chapitre F20 à F29**
 - **880** étaient **traités par clozapine**
 - **643** étaient **traités par clozapine** avec un **diagnostic CIM 10 Chapitre F20 à F29**
 - **85 oppositions**, soit **795 patients analysables**





06 Résultats – Prévalences

Données	Fréquence
Clozapine	14.05 %
Diagnostic CIM10 F20-F29	40.93 %
Diagnostic CIM10 F20-F29 + Clozapine	10.27 %
(Diagnostic CIM10 F20-F29 + Clozapine) / Diagnostic CIM 10 F20-F29	25.07%



Danemark (2012) : 10.5%*

Belgique (2020-2021) : 11%**

*Nielsen J et al. Geographical and temporal variations in clozapine prescription for schizophrenia. Nov 2012

**Lagreula J, et al. Antipsychotic polypharmacy and clozapine prescribing patterns : evolution and correlates before and after a psychiatric hospitalisation, 2022



07 Description de la population



525 hommes (66%)



270 femmes (34%)

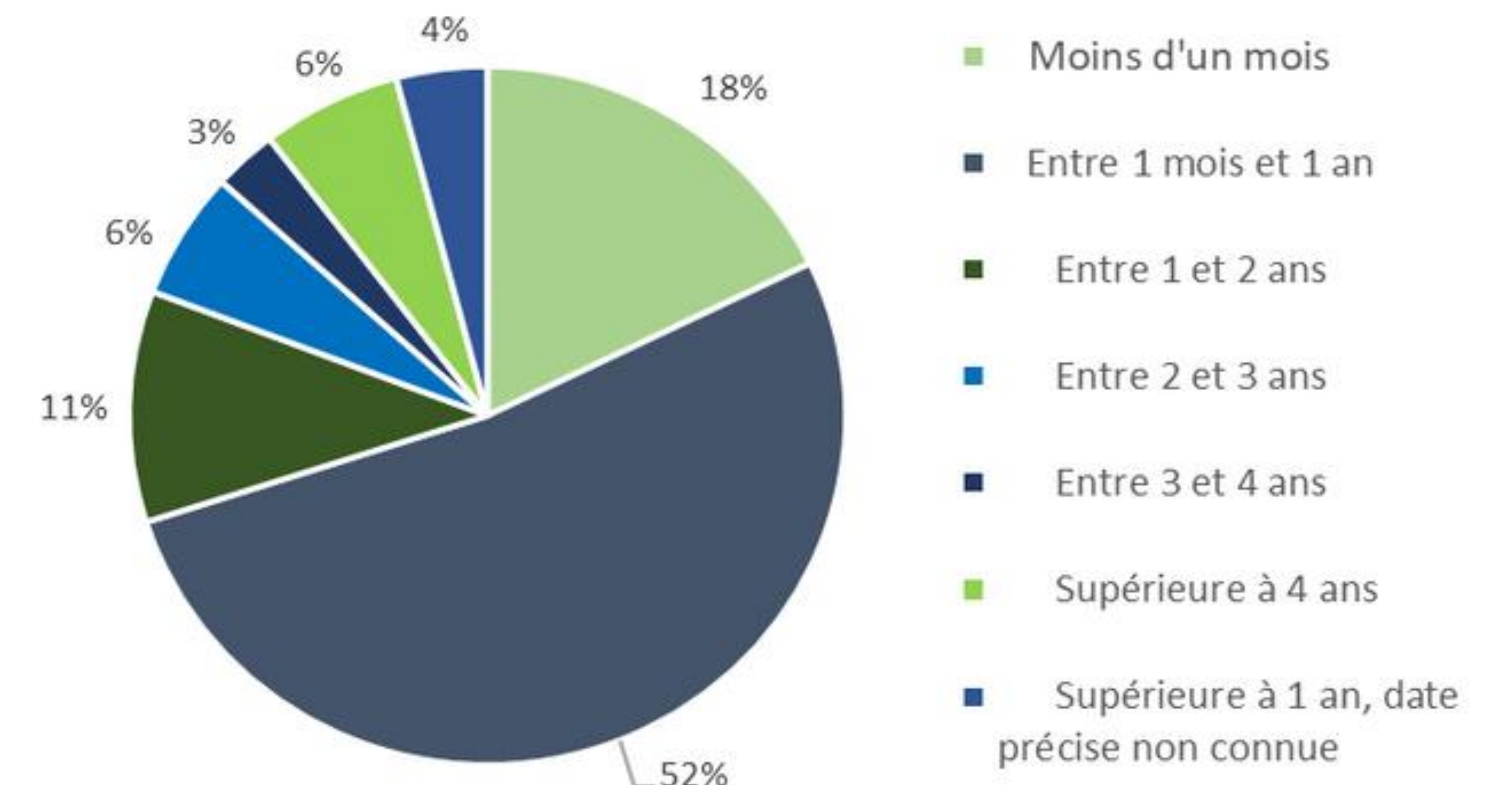
Age médian = 43.0 [18 ; 89] ans

1^{ère} prescription de la clozapine

- **18.49%** (n=147) inférieure à 18 semaines
↳ Phase d'initiation
- **12.96%** (n=104) entre 18 semaines et 1 an
- **64.53%** (n=513) supérieure à 1 an
↳ Phase d'entretien
- **3.90%** (n=31) données manquantes

Durée de séjour :

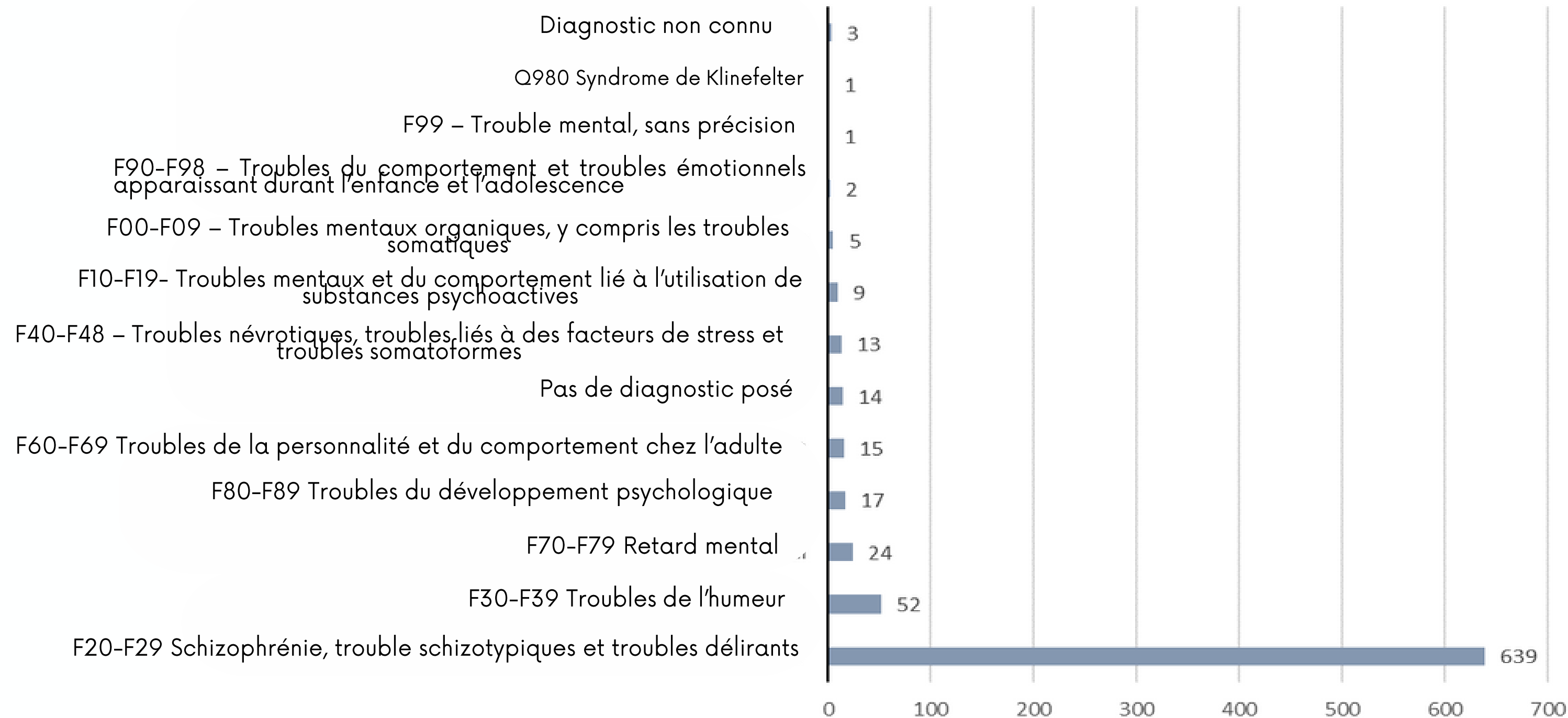
- Médiane = 137 [1; 11 225] jours





07 Description de la population

Principaux diagnostics :





07 Résultats – Données cliniques

Modalités de suivi biologique et clinique

- **98.3%** (n=782) Pression artérielle
- **97.0%** (n=771) Poids
- **94.2%** (n=749) Bilan glucidique
- **93.8%** (n=746) Bilan lipidique
- **93.5%** (n=743) IMC
- **63.5%** (n=505) Périmètre ombilical



FOCUS SUR LA PHASE D'ENTRETIEN

Population = 588 patients en phase d'entretien

Posologie

Médiane = 350 [25 ; 900] mg

France (hôpital Charles Perrens) : 489 ± 173 mg
Danemark : 350 mg **



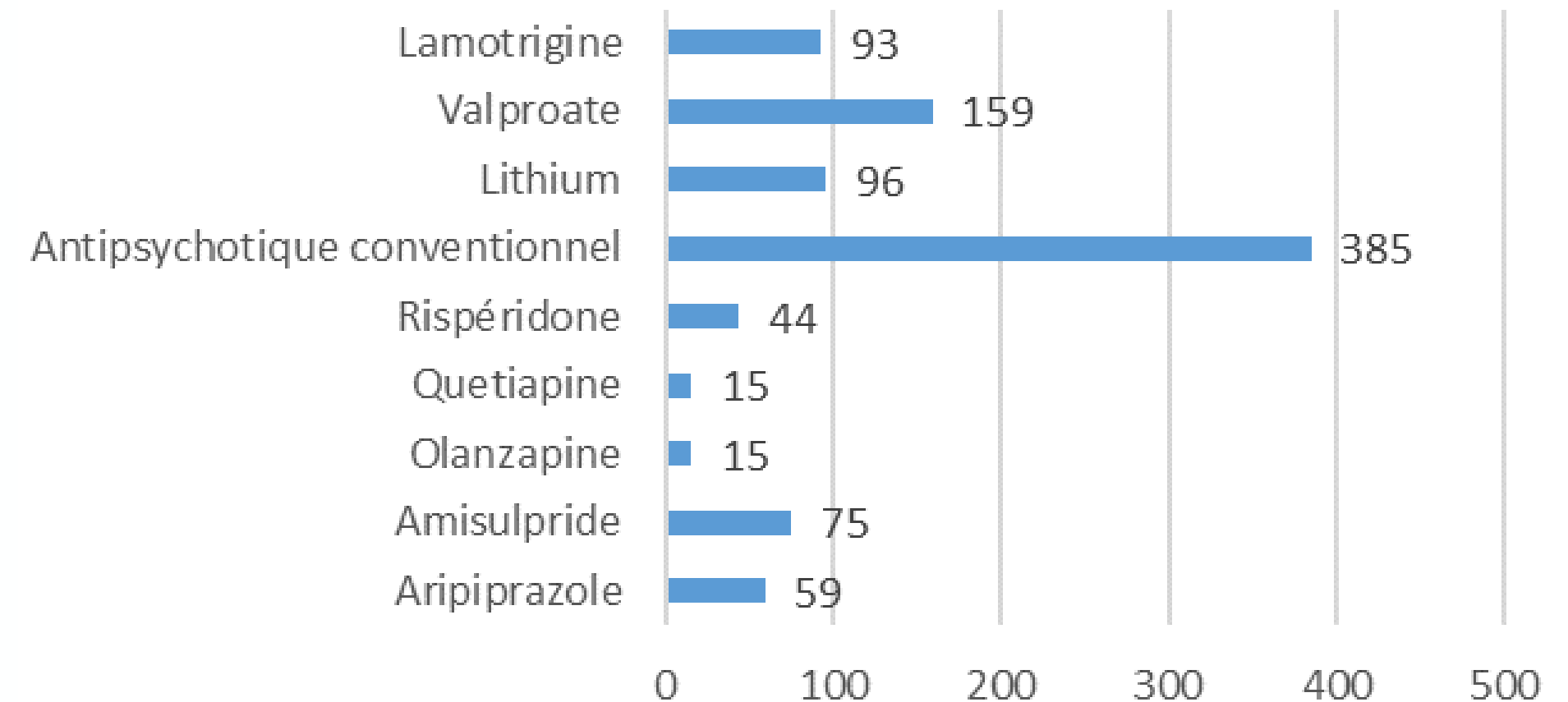
* Mercier C, Bret P, Bret MC, Queuille E. [Study on clozapine treatment at the Charles Perrens Hospital in Bordeaux, 15 years after its marketing]. sept 2009

** Nielsen J, et al. Geographical and temporal variations in clozapine prescription for schizophrenia. nov 2012

Valeur clozapinémie

Médiane = 489.5 [51 ; 2935] µg/L

Co- prescription psychotropes





FOCUS ASSOCIATIONS

Association à risques

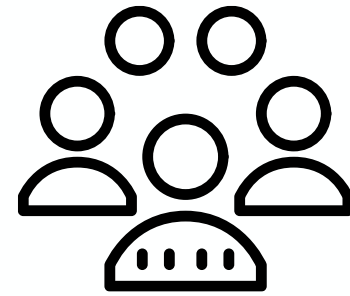


FERREPSY
OCCITANIE



RÉSEAU PIC
psychiatrie-information-communication

Présentation résultats



Choix du comité
scientifique

Basé sur le thésaurus des associations ANSM + Résumé caractéristique produit

1. Traitement chronique

2. Impact sur l'activité
enzymatique
cytochromes P450

3. Médicaments sur
ordonnance

4. Médicaments à
propriétés
anticholinergiques

Carbamazépine

Fluvoxamine

Benzodiazépines

Contraceptifs oraux

Oméprazole

Lithium

186 médicaments à propriétés anticholinergiques

→ Echelle AIS

3 patient sur 4 ont au moins une association à risques

Carbamazépine

- **1.5%** (n=12/18)

Contraceptifs oraux (œstrogènes)

- **6.3%** (n=50/795)

Fluvoxamine

- **3.0%** (n=24/795)

Oméprazole

- **1.1%** (n=9/795)

Benzodiazépines

- **68.4%** (n=544/574) benzodiazépines

Sels de lithium

- **15.6%** (n=124/795)

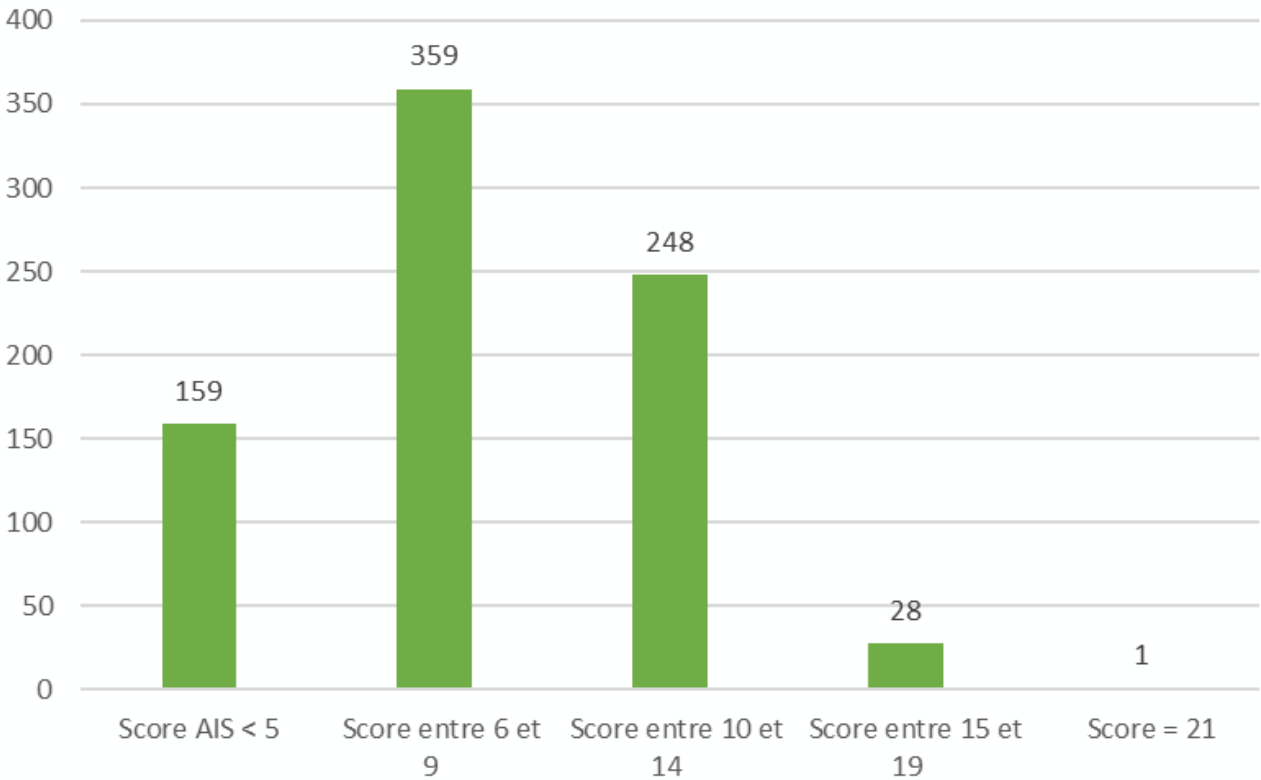
Association avec les anticholinergiques

Score AIS

- Score AIS élevé > 5
- 80%** (n=636/795)

Score AIS Total

- Moyenne = 8.35 (+/- 3.16)
- Médiane = 8.0 [1.0 ; 21.0]



Associations les plus retrouvées

76 médicaments sur 186

Médicament	N	Score AIS
Loxapine	245	2
Tropatépine	214	3
Valproate	172	1
Lithium	120	1
Alimémazine	110	1
Halopéridol	105	1
Cyamémazine	104	3
Lorazépam	84	1
Trihexyphénidyle	74	3
Lévomépromazine (méthotrimeprazine)	73	2
Oxazépam	65	1
Sertraline	62	1

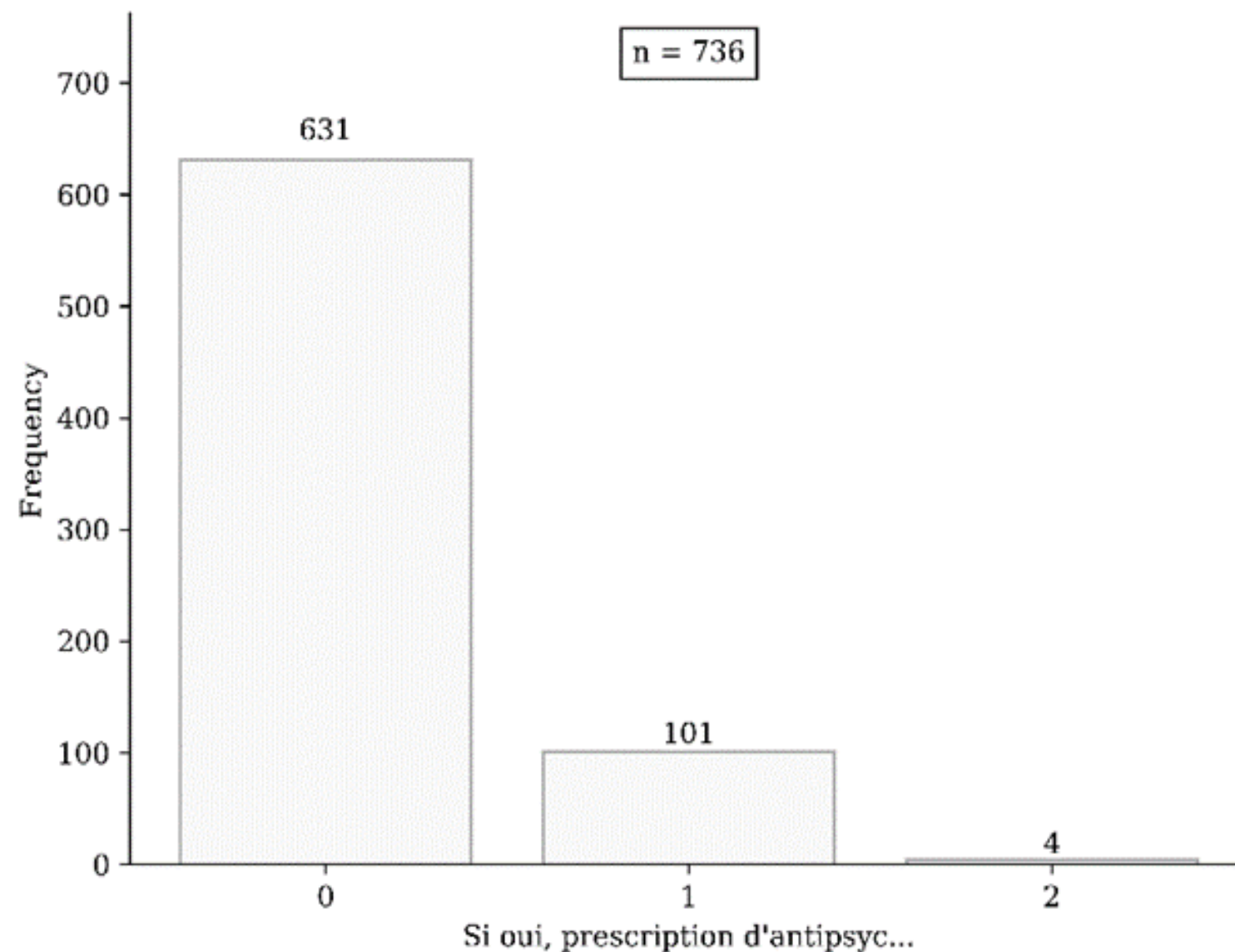
 Score AIS Clozapine = 3

Association avec Antipsychotiques



Antipsychotique à action prolongée

- 14.27% (105 patients) ont au moins un antipsychotique à action prolongée



1 NAP

Première prescription

- 88.1% (n=89/101) sont en phase d'entretien
- 11.9% (n=12/101) sont en phase d'initiation

Diagnostics

- 87.1% (n=88/101) F20-F29
- F30-F39 / F10-F19 / F60-F6 / F70-F79 / F80-F89 / F90-F98 / F99

2 NAP

Première prescription

- 100% en phase d'entretien

Diagnostics

- 100% F20-F29

Thymorégulateurs

Valproate et apparentés

- 23.6% (n=188/795)

Lamotrigine

- 10.1% (n=80-795)

Laxatifs

680 patients prennent au moins un laxatif

- Macrogol : 81.0% (n=551)
- Lavements : 30.4% (n=242)
- Lubrifiants : 22.8% (n= 155)
- Lactulose : 20.6% (n= 140)
- Laxatifs de lest : 4.4% (n=30)



08 Actions de valorisation

- Thèse de médecine - Octobre 2024
 - Dorine Espeillac - Directeur de Thèse : Rémy Klein / François Olivier
Les prévalences, les posologies de clozapine ainsi que les suivis NFS et biologique
- Thèse de pharmacie - 2026
 - Mélanie Bordes - Directeur de Thèse : Emmanuelle Queuille
Associations à risques avec la clozapine (dépresseurs médullaire, dépresseurs respiratoire, anticholinergiques et autres)



08 Actions de valorisation

Posters Résultats préliminaires -
Rencontres régionales de la FERREPSY
Mars 2024 / Mars 2025

Présentation congrès réseau PIC
Septembre 2025

3 e-posters EPA 2025 Madrid
7 avril

- Clozapine: overview of high-risk drug associations in French psychiatric hospitals. A multicenter survey on a given day
- Clozapine: prescribing practices in French psychiatric hospitals, multicenter survey on a given day
- Clozapine: prevalence and modalities of associations with antipsychotics and mood stabilizer in French psychiatric hospitals. Multicenter survey on a given day.



08 Publications en cours

- **Etude observationnelle un jour donné des prescriptions de clozapine chez les patients hospitalisés en psychiatrie** (*titre en cours de modification*)
 - 1ère soumission : Schizophrenia bulletin
- **Utilisation de la Clozapine au sein d'établissements psychiatriques : analyse des associations médicamenteuses à risques dans une étude multicentrique française**
 - 1ère soumission : Journal de pharmacie clinique européen (à déterminer)

Remerciement pour tous les centres

Merci pour votre attention