

Analyse descriptive des posologies supérieures à l'AMM des antidépresseurs : étude de l'impact de divers facteurs sur les dosages de Sertraline

Garbil* E. (1), Boidin C. (1), Maillot H. (1), Azizi M. (1), Collomb B. (1), Rolland B. (3), Citterio-Quentin A. (2), Clerc B. (1)

1. Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier le Vinatier, Bron
2. Laboratoire de Biologie Médicale, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite
3. Unité d'addictologie Centre Hospitalier le Vinatier, Bron



LE VINATIER
PSYCHIATRIE UNIVERSITAIRE
LYON MÉTROPOLE

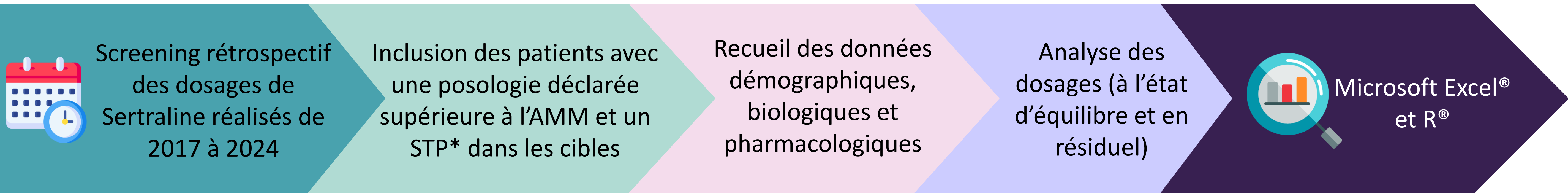
Introduction

- Réponse insuffisante aux posologies usuelles d'antidépresseurs
- Nécessité de posologies supérieures à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)
- Pharmacocinétique impactée par les variabilités interindividuelles
- Risque de refus de dispensation en cas de posologie hors AMM

Objectifs

1. Quantifier le taux de prescription de posologies de Sertraline supérieures à l'AMM associé à des concentrations plasmatiques dans les fourchettes thérapeutiques.
2. Identifier des covariables démographiques, biologiques ou pharmacologiques associées à un risque de sous dosage plasmatique aux posologies standards.
3. Evaluation des pratiques sur la prescription et réalisation de dosages plasmatiques.

Méthode



Résultats

Analyse descriptive de l'échantillon

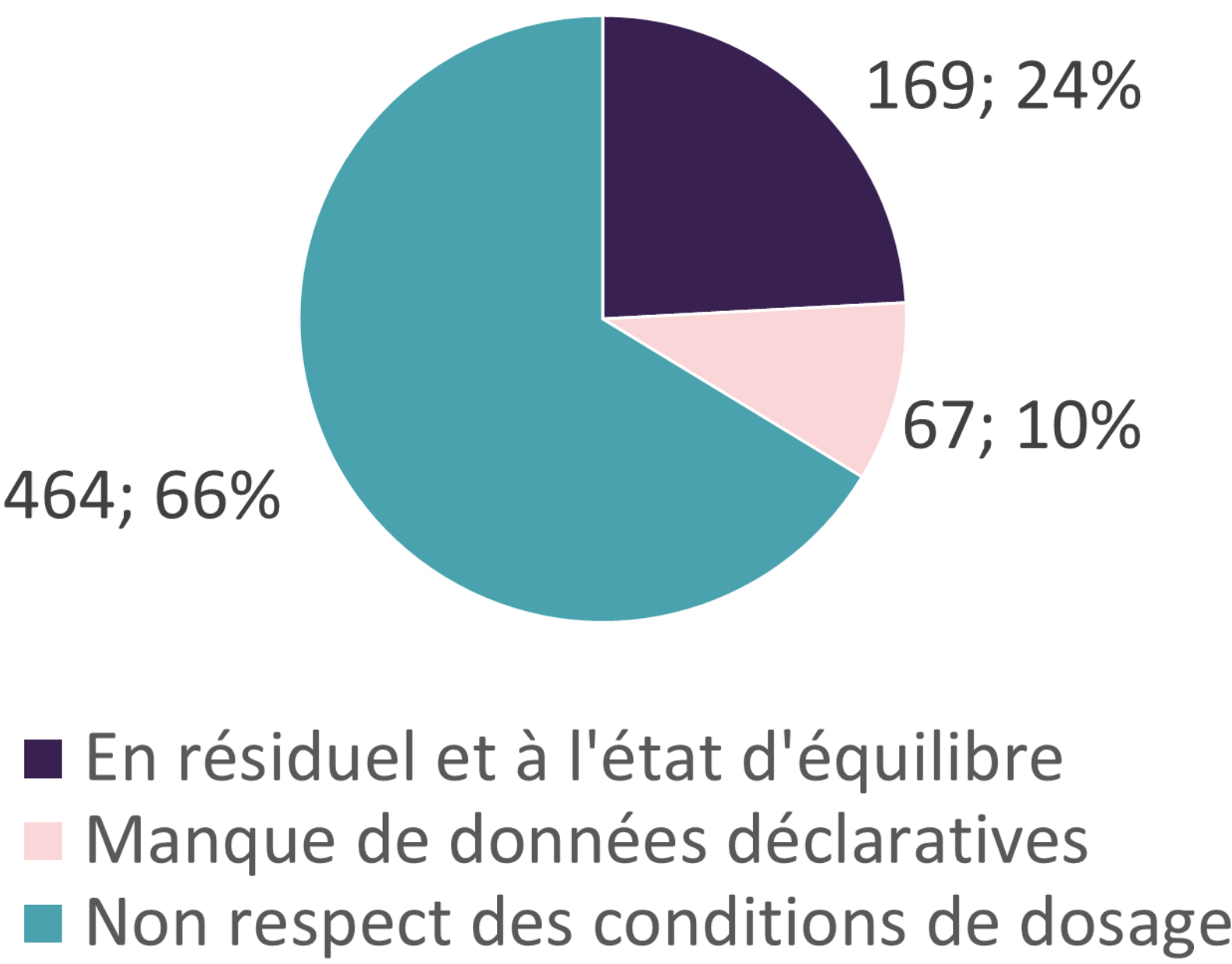
Nombre de dosages	700
Nombre de dosages ayant des posologies hors AMM, composant l'échantillon	14
Nombre de patients ayant des posologies hors AMM, composant l'échantillon	9
Age moyen (m ± s), en années	44,3 ± 8,7
Poids moyen (m ± s), en kilogrammes	83,5 ± 18,4
Sexe Ratio (H/F)	3/6
Posologie moyenne (m ± s), en milligrammes	275 ± 28
Concentration résiduelle moyenne (m ± s), en microgrammes par litre	60,01 ± 15,13

Dont **169 dosages** (24,1%) effectués dans les bonnes conditions : en concentration résiduelle (24 ± 2h) et à l'état d'équilibre (Tss=7j).

L'évolution des concentrations (C) en fonction de la posologie (P) suivait une relation linéaire avec un ratio C/P = 0,263 (p<0,001).

Versus 0,42 [0,26 ; 0,58] dans la population générale (Heimke 2018)

Figure 1 : Interprétabilité des dosages (N; %)



Impact des cytochromes dans le métabolisme de la sertraline

Nombre de patients ayant une pharmacogénétique, N (%)	4 (44)
Nombre de dosages ayant un inhibiteur enzymatique du CYP2C19, N (%)	6 (42,9)
Pourcentage de patients avec une hyperactivité du CYP2C19, N (%)	2 (50)

Résultats contradictoires quant à l'activité du CYP2C19 dans le métabolisme de la sertraline

Discussion – Conclusion

Éléments démontrés

- 2 % des dosages rentrent dans nos critères d'inclusion
- Corrélation entre concentration et posologie
- ¾ des dosages sont ininterprétables car non réalisés dans les bonnes conditions (état d'équilibre + taux résiduel)

Limites

- Données limitées** : faible proportion de patients inclus, pharmacogénétique non systématique, données déclaratives
- Biais d'inclusion** : Ratio C/P inférieur aux normes (Echantillon plus résistant d'un point de vue pharmacocinétique comparé à la littérature Heimke 2018) et absence de groupe contrôle permettant de conclure sur le rôle du CYP2C19