

Case report : interaction pharmacocinétique entre clozapine et mirtazapine

C. LO PRESTI¹, S. LAGUIN¹, E. BAMBINA¹, E. ARLOTTO², V. AGHAZARIAN¹,
S. GUISE-HONORE¹

1. Pharmacie à usage intérieur. Centre hospitalier Edouard Toulouse. Marseille
2. Laboratoire de biologie médicale. Centre hospitalier Edouard Toulouse. Marseille

Introduction

Un patient de 50 ans, sans antécédent somatique, est hospitalisé dans le cadre d'une schizophrénie résistante aux neuroleptiques classiques et traité notamment par clozapine. Une surveillance mensuelle de la clozapinémie et de la numération formule sanguine sont effectuées. Suite à l'introduction d'un traitement par mirtazapine, une augmentation progressive de la clozapinémie est constatée.

Objectif

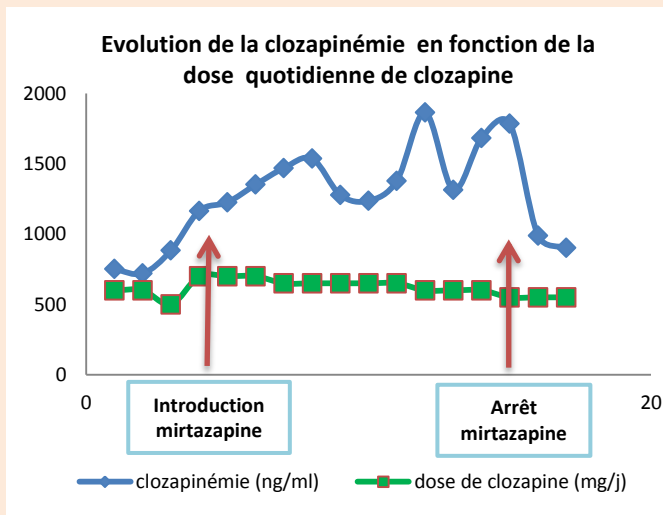
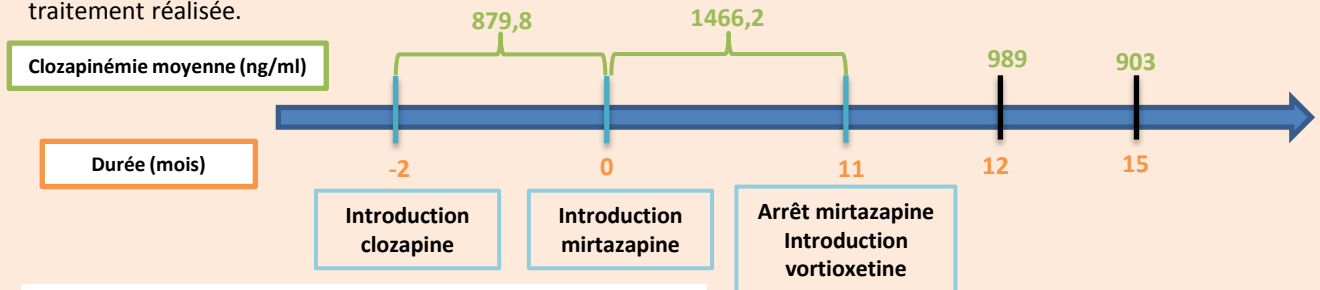
Identification d'une interaction pharmacocinétique entre la clozapine et la mirtazapine.

Matériel et méthode

Comparaison des taux plasmatiques de clozapine déterminés par chromatographie en phase liquide à haute performance avant et après l'introduction de la mirtazapine et après l'arrêt de cette dernière. Le patient est observant et ne déclare pas de modifications dans sa consommation de tabac et de substances toxiques.

Résultats et discussion

Avant l'introduction de la mirtazapine, le patient est traité par loxapine, cyamémazine, levomepromazine, lorazepam et clozapine. Une enquête de pharmacovigilance a montré que l'introduction de la mirtazapine était la seule modification de traitement réalisée.



La différence entre le rapport concentration/dose avant et après l'introduction de la mirtazapine est significative ($p=0,05$).

La clozapine et la mirtazapine sont les substrats des CYP 3A4, 1A2 et 2D6 d'où la possibilité d'une compétition entre les deux molécules modifiant leur métabolisme.

Interactions médicamenteuses Cytochromes P450

■ Majeure ■ Mineure

Substrats des cytochromes P450		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5
CLOZAPINE									
MIRTAZAPINE									
VORTIOXETINE									

Conclusion

Ce case report a mis en évidence une interaction pharmacocinétique significative entre la clozapine et la mirtazapine probablement due à une compétition notamment au niveau des récepteurs des CYP 3A4 et 1A2, cytochromes les plus impliqués dans le métabolisme de ces molécules. Il est important de tenir compte de cette interaction lors de la pratique clinique, étant donnée la toxicité hématologique de la clozapine. Le pharmacien hospitalier est au cœur de la gestion des effets indésirables, via les enquêtes de pharmacovigilance, la déclaration au CRPV et le conseil auprès des médecins.