

Comment introduire un traitement par clozapine ?

 Depuis le 1er avril 2025, les médecins psychiatres, neurologues et gériatres exerçant en secteur non hospitalier (libéraux, salariés) sont autorisés à initier un traitement par clozapine

<https://ansm.sante.fr/actualites/clozapine-une-prescription-initiale-desormais-possible-en-ville>

 Cette décision facilite l'accès à la clozapine et son initiation en ambulatoire. Cette pratique est courante dans certains centres, et est la règle dans plusieurs pays européens. L'introduction ambulatoire peut être réalisée de manière sécurisée si on respecte certaines précautions.

 La règle de base est de savoir prendre le temps. L'introduction de la clozapine n'est JAMAIS une urgence. Aller trop vite augmente le risque d'interruption prématurée du traitement liée à des effets indésirables :

- ☞ réactions immuno-allergiques, myocardite par ex
- ☞ tachycardie
- ☞ sédation, etc.

! C'est une vraie perte de chance car trop souvent ensuite, le traitement sera considéré comme mal toléré et pas réintroduit.

 En ambulatoire, des paliers initiaux d'augmentation à 12,5 mg/semaine sont conseillés. Des augmentations plus rapides (par ex 25 mg/semaine) sont possibles si la prise en charge se fait en hospitalisation de jour ou à domicile (NB : en hospitalisation temps plein : 25mg/trois jours max). Dans plusieurs pays, la forme 6,75 mg existe et rend de grands services !

 La titration doit être particulièrement prudente en cas de

- ☞ polythérapie de psychotropes sédatifs
- ☞ co-prescription de valproate : effets inhibiteurs pendant l'initiation comme avec la lamotrigine
- ☞ de comorbidités somatiques : ! chez les personnes âgées

 La gestion des autres traitements psychotropes prescrits au moment de l'initiation peut être complexe, car les personnes concernées par un trouble résistant ont souvent des prescriptions dites en « mille-feuille » avec beaucoup de lignes sur l'ordonnance.

! la priorité absolue est de diminuer les traitements anxiolytiques et sédatifs le soir, surtout les benzodiazépines, pour éviter un effet cumulatif

- ☞ le risque majeur est celui de pneumopathie d'inhalation liée à des troubles de la déglutition
- ☞ le rythme de diminution est à ajuster de manière individuelle, sur la base du niveau de sédation

! L'arrêt des autres antipsychotiques non sédatifs, même prescrits à fortes doses, n'est jamais une priorité.

- ☞ les pratiques d'arrêt total préalable sont des barrières à l'introduction de la clozapine, qui peut être évaluée comme impossible, et augmentent les risques d'arrêt prématuré
- ☞ il est préférable de commencer à les diminuer progressivement une fois que les traitements sédatifs sont arrêtés/diminués, et que la clozapine est à dose efficace

NB : ces recommandations ne sont pas concordantes avec les informations issues de l'autorisation de mise sur le marché qui n'ont pas été mises à jour depuis des décennies. Elles se basent sur la littérature récente et les échanges avec les experts internationaux.

Références

<https://doi.org/10.1055/a-1625-6388>

<https://www.ciusss->

[capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/Guide%20Clozapine web%20\(2\).pdf](https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/Guide%20Clozapine%20web%20(2).pdf)

initier la clozapine : savoir prendre le temps		
augmenter lentement		gérer les co-prescriptions
<p style="text-align: center;">surtout si polythérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ benzodiazépines ✦ antipsychotiques sédatifs ✦ valproate <p style="text-align: center;">paliers de 12,5 mg/semaine si</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ réintroduction après effet indésirable ✦ introduction en ambulatoire ✦ comorbidités somatiques <div style="background-color: #4caf50; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <p>↓ du risque d'effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ réaction immuno-allergique ✦ tachycardie ✦ sédation </div>	<div style="background-color: #555; color: white; padding: 2px; border-radius: 5px; display: inline-block;">clozapinémie</div> 350-600 ng/mL à jeun de clozapine le matin 12h après la prise du soir	<p style="text-align: center;">diminuer dans un 1^{er} temps les psychotropes sédatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ prises du soir en priorité ✦ benzodiazépines en priorité ✦ antipsychotiques sédatifs ✦ rythme à adapter selon la sédation <p style="text-align: center;">puis les autres antipsychotiques</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ leur arrêt brutal n'est pas justifié <div style="background-color: #4caf50; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <p>↓ du risque d'effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ troubles de la déglutition ✦ pneumopathie d'inhalation ✦ sédation </div>
Hélène Verdoux, 2025	Pas de conflit d'intérêt, reproduction et diffusion autorisées	université "BOURDEAUX"