

Modalités pratiques

Moment de la prise de sang

La prise de sang a lieu en règle générale au moment de la concentration la plus basse de médicament dans le sang (taux résiduel), à l'état d'équilibre (steady-state), atteint après 5 demi-vies (cf tableau).

1) a) Prise de sang lors d'une médication orale:

Elle s'effectue de préférence le matin, avant la prochaine prise de médicament ou au minimum 12- 16 h après la dernière prise de médicament. Pour des formes retard comme la venlafaxine, le bupropion, la quétiapine: moment le plus proche de la prochaine prise de médicament.

b) Prise de sang lors d'une médication dépôt:

Immédiatement avant la prochaine injection.

2) Prise de sang dans des tubes de prélèvement de sang sans gel:

Sérum ou plasma, en tenant compte des spécifications du laboratoire.

3) Volume de l'échantillon: 5 - 10 ml de sang

Stabilité

Les échantillons de sérum peuvent être conservés pendant 2 - 3 jours à 4°C au frigo, protégés de la lumière du jour (olanzapine : jusqu'à 24 h). Lorsque la période de stockage excède 24 h, il est préférable de conserver l'échantillon à - 20°C.

Des **remerciements** s'adressent à tous les membres du groupe TDM, qui ont contribué à la préparation de ce flyer, et particulièrement au Prof. Dr. Gerd Laux, qui a eu l'initiative de sa création.

Responsable:

Groupe AGNP-TDM;

Président, Prof. Dr. Gerhard Gründer;

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim/ Allemagne

Marges thérapeutiques de référence – Interprétation

Pour une interprétation professionnelle, les informations de base doivent être disponibles sous forme d'un formulaire de demande. En se référant aux marges thérapeutiques indiquées, le taux mesuré sera interprété en tenant compte des conditions cliniques:

- ▶ taux trop bas
- ▶ taux trop élevé

Cette information sera complétée par une recommandation pour la suite du traitement. En règle générale, les marges de référence thérapeutiques sont établies dans une population adulte et ne sont pas nécessairement valables chez des enfants et adolescents.

Les personnes de contact francophones suivantes sont à votre disposition en tant qu'experts-conseils:

Dr. Marie Besson

Unité de Psychopharmacologie Clinique, HUG-Site de Belle Idée, 2 ch du Petit Bel-Air, 1226 Thonex
<https://www.hug.ch/pharmacologie-toxicologie-cliniques>

Prof. Dr. Chin Eap

Unité de Pharmacogénétique et Psychopharmacologie Clinique, Département de Psychiatrie - CHUV, Hôpital de Cery, CH-1008 Prilly, Switzerland
<https://www.chuv.ch/uppc>

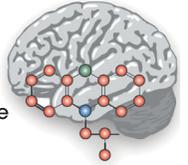
Littérature

Hiemke C, et al. (2018) AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 51: 9-62

Traduction française partielle: Baumann P, Gründer G, Hiemke C (2019). Les dosages sanguins de médicaments psychotropes (TDM) à des fins thérapeutiques. Les nouvelles recommandations du groupe AGNP-TDM, *InFo NEUROLOGIE&PSYCHIATRIE* 2019; 17 (1) 20-24- (www.mezizinonline.ch/artikel/les-nouvelles-recommandations-du-groupe-agnp-tdm)

AGNP

Arbeitsgemeinschaft für
Neuropsychopharmakologie
und Pharmakopsychiatrie



Le monitoring plasmatique de médicaments neuro-psychotropes (TDM)

Le TDM sert à améliorer
la sécurité et l'efficacité
d'une thérapie psychopharmacologique.

Indications pour un monitoring plasmatique de médicaments à des fins thérapeutiques

Indications pour un TDM obligatoire

(pour des médicaments à niveau de recommandation élevé):

- ▶ Lors d'une première prescription ou d'une modification de la dose d'un médicament à niveau de recommandation TDM élevé (cf tableau)
- ▶ Pour des raisons de sécurité des médicaments (p.ex lithium ou carbamazépine)

Indications spécifiques pour le TDM

(indépendamment du niveau de recommandation):

- ▶ Suspicion d'une adhérence/compliance limitée
- ▶ Absence d'effet thérapeutique ou effet insuffisant aux doses recommandées
- ▶ Effet indésirable à des posologies recommandées
- ▶ Traitement combiné de médicaments avec potentiel d'interaction ou suspicion d'une interaction médicamenteuse
- ▶ Jeune patient (enfant, adolescent)
- ▶ Patient âgé (≥ 65 ans)
- ▶ Patient enceinte ou allaitante
- ▶ Patient souffrant d'une comorbidité d'importance pharmacocinétique (p.ex. trouble fonctionnel d'ordre hépatique ou rénal)
- ▶ Suspicion d'une particularité génétique du métabolisme (poor metaboliser, PM, ultra rapid metaboliser, UM *)
* Environ 5-10% (CYP2D6) resp. 3-5% (CYP2C19) de la population présente une déficience génétiquement déterminée d'enzymes impliquées dans le métabolisme (PM). Par conséquent, à des doses basses, des taux élevés de médicaments peuvent être observés, accompagnés d'effets indésirables inattendus voir graves. Chez les UM, il y a le risque de non-réponse au traitement en l'absence d'un TDM accompagnant la posologie.

Marges thérapeutiques de référence

Médicament et métabolite actif	TPR [ng/ml]	t _{1/2}
Antidépresseurs		
Amitriptyline plus Nortriptyline ¹	80-200	10-28 h 18-44 h
Bupropion Hydroxybupropion ²	- 850-1500	1-15 h 17-47 h
Citalopram ¹	50-110	38-48 h
Clomipramine plus N-Desméthylclomipramine ¹	230-450	16-60 h 37-43 h
Doxépine plus N-Desméthyldoxépine ²	50-150	15-20 h
Duloxétine ²	30-120	9-19 h
Escitalopram ²	15-80	27-32 h
Fluvoxamine ²	60-230	21-43 h
Imipramine plus Désipramine ¹	175-300	11-25 h 15-18 h
Maprotiline ²	75-130	20-58 h
Milnacipran ²	100-150	5-8 h
Mirtazapine ²	30-80	20-40 h
Nortriptyline ¹	70-170	18-44 h
Sertraline ²	10-150	22-36 h
Trazodone ²	700-1000	4-11 h
Trimipramine ²	150-300	23-24 h
Venlafaxine plus O-Desméthylvenlafaxine ²	100-400	4-14 h 10-20 h
Vortioxétine ²	10-40	57-66 h
Stabilisateurs d'humeur		
Carbamazépine ¹	4-10 µg/ml	10-20 h
Lamotrigine ²	1-6 µg/ml	14-104 h
Lithium ¹	0,5-1,2 mmol/l Akut bis 1,2 mmol/l Chronisch 0,5-0,8 mmol/l	14-30 h
Valproate ¹	50-100 µg/ml	11-17 h

Marges thérapeutiques de référence

Médicament et métabolite actif	TPR [ng/ml]	t _{1/2}
Antipsychotiques		
Amisulpride ¹	100-320	12-20 h
Aripiprazole ² Aripiprazole plus Déhydroaripiprazole ²	100-350 150-500	60-80 h
Brompéridol ²	12-15	20-36 h
Clozapine ¹	350-600	12-16 h
Flupentixol ²	0,5-5	20-40 h
Fluphénazine ¹	1-10	16 h
Haloperidol ¹	1-10	12-36 h
Olanzapine ¹	20-80	30-60 h
Paliperidone (= 9-Hydroxyrispéridone) ²	20-60	17-23 h
Pérazine ¹	100-230	8-16 h
Perphénazine ¹	0,6-2,4	8-12 h
Quétiapine ² N-Désalkylquétiapine	100-500 100-250	6-11 h 10-13 h
Rispéridone plus 9-Hydroxyrispéridone ²	20-60	2-4 h 17-23 h
Sertindole ²	50-100	55-90 h
Sulpiride ²	200-1000	8-14 h
Thioridazine ¹	100-200	30 h
Ziprasidone ²	50-200	4-8 h
Médicaments pour le traitement de troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives		
Buprénorphine ²	1-3	2-5 h
Bupropion plus Hydroxybupropion ²	550-1500	1-15 h 17-47 h
Lévométhadone ²	250-400	14-55 h
Méthadone ²	400-600	24-48 h
Naltrexone plus 6β-naltrexol ²	25-100	2-5 h 7-13 h

Tableau présentant des médicaments psychotropes, pour lesquels les recommandations AGNP basées sur un consensus recommandent le TDM.

¹ Niveau de recommandation 1: Fortement recommandé

² Niveau de recommandation 2: Recommandé

TPR: Marges thérapeutiques de référence.

t_{1/2}: Demi-vie d'élimination.

Le TDM est seulement recommandé dans des conditions plateau (steady-state), c.-à-d. après au min. 5 demi-vies d'élimination. Le consensus (anglais, allemand) est disponible sous www.agnp.de.