



Gestion pluridisciplinaire des faces cachées d'une surexposition en sertraline



Hannou S.¹, Cominetti F.², Bosshart W.², Perrottet N.¹, Sadeghipour F.^{1,3,4}

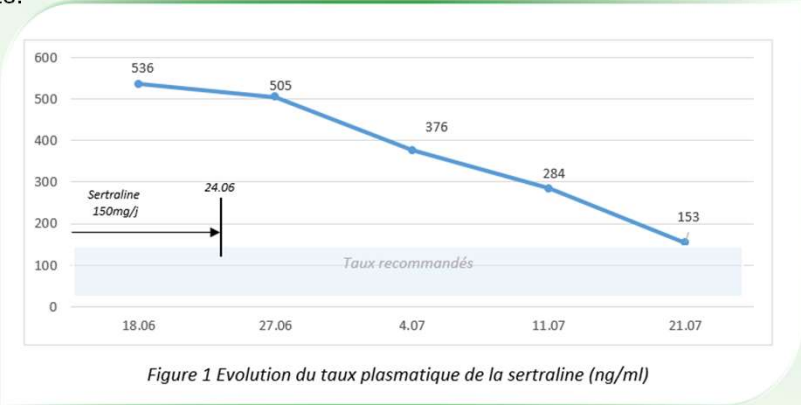
¹Service de Pharmacie, CHUV, Université de Lausanne, Lausanne, ²Service de gériatrie et de réadaptation gériatrique, CHUV, Université de Lausanne, Lausanne, ³Centre de Recherche et d'Innovation en Sciences Pharmaceutiques cliniques, CHUV et Université de Lausanne, ⁴Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève, Université de Lausanne.

Présentation d'un cas

Les facteurs environnementaux et génétiques peuvent expliquer la survenue d'effets indésirables. Ce cas décrit une surexposition importante en sertraline chez un patient de 87 ans qui a présenté des chutes à répétition ayant entraîné son hospitalisation. Le taux sérique de sertraline mesuré chez ce patient qui recevait une dose de 150 mg/j depuis plus de 6 mois était 3,5 fois supérieur à l'intervalle de référence (536 ng/ml [10-150]¹). Malgré l'arrêt du traitement, les taux sont restés élevés avec une diminution lente, atteignant seulement 153 ng/ml un mois après l'arrêt (Figure 1). Des investigations ont été entreprises afin de comprendre ces résultats.

Conclusions:

Une collaboration pluridisciplinaire a permis d'identifier le profil métabolique du cytochrome P450 du patient, de questionner l'efficacité/sécurité de ses traitements et de réfléchir sur une prise en charge médicamenteuse personnalisée et optimale. Le médecin de famille a été informé des explorations réalisées. Ce cas rappelle la nécessité d'une prescription individualisée et l'intérêt d'une collaboration interdisciplinaire.



Hypothèse 1 – Mésusage L'entourage

Un mésusage par le patient a été envisagé et rapidement exclu par l'entourage (famille, infirmier à domicile), le suivi étroit durant le séjour et la cinétique d'élimination du traitement.

Hypothèse 2 – Interaction La pharmacienne clinicienne

Une interaction² entre la sertraline et le clopidogrel permet d'expliquer en partie les taux supratherapeutiques.

Clopidogrel inhibiteur : Sertraline substrat :
CYP2B6 (majeur) — CYP2B6 (majeur)
CYP2C9 (mineur) — CYP2C9 (mineur)
CYP2C19 (mineur) — CYP2C19 (mineur)

Hypothèse 4 – Résistance au clopidogrel L'hématologue et le neurologue

Clopidogrel CYP2C19 Clopidogrel — ADP
prodrogue Actif Récepteur P2Y12

Le laboratoire d'hémostase retrouve une inhibition insuffisante de l'agrégation plaquettaire (analyses PFA P2Y et VASP). Le neurologue a été informé de l'efficacité incertaine de ce traitement en prévention secondaire pour un thrombus de l'artère vertébrale et consulté pour un éventuel remplacement.

Hypothèse 3 – Métabolisme ralenti La psychopharmacologie

Le profil métabolique lent du patient a probablement contribué à ce taux supratherapeutique.

Phénotypage: Génotypage:
CYP2B6 (ralenti) CYP2B6 (déficient)
CYP2C19 (ralenti) CYP2C19 (ultrarapide)
CYP2D6 (ralenti) CYP2D6 (déficient)
CYP1A2 (ralenti)

Remerciements : Unité de psychopharmacologie clinique (Guibet Sibailly), hématologue et neurologue du CHUV

Références

- Hiemke C, and al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry. 2018 Jan;51(1-02)
- Carte des cytochromes des HUG v.2020

