



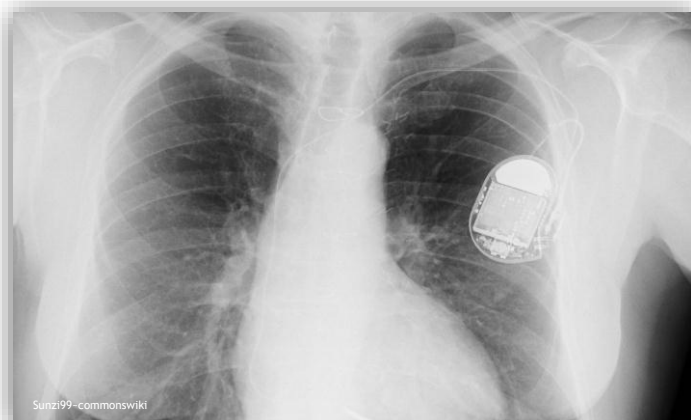
Bulletin d'information

du réseau des centres d'information MiS sur les produits de santé

SOMMAIRE

« *Pacemaker* » et *Imagerie par Résonance Magnétique* 2
S. Garcia et R. Kavafian. MIS Rhône-Alpes

Schizophrénie résistante :
Peu de place pour les associations d'antipsychotiques 3
A.Fiedler et J. Lelièvre. MIS Bretagne



Sunzi99-commons/wiki



Le Cri, d'E. Munch
(OSBORNE/CATERS NEWS AGENCY/SIPA)

Ce bulletin est issu de l'activité question / réponse du réseau des centres MIS

Comité de rédaction: Michel Le Duff - pharmacien (CHU Rennes); les pharmaciens du réseau MIS : Amélie Fiedler, Joachim Lelièvre - CHU Brest (MIS Bretagne); Marie Lefebvre-Caussin, Constance Loue, Elise Morichon - CHU Rouen (MIS Normandie); Cyril Boronad, Vanessa Ferreira - CH-Cannes (MIS PACA); Stephan Garcia, Raphaël Kavafian - CHU Lyon (MIS Rhône-Alpes)

Comité de relecture critique de ce numéro: Hervé Javelot, pharmacien hospitalier - réseau Pharmacopsy Alsace; François-Xavier Rose, pharmacien - EPSM St Ave; Florian Stephan, psychiatre - CHU Brest ; Valentin Lefebvre, radiologue - CHU Rouen

« Pacemaker » et Imagerie par Résonance Magnétique

Rédigé par Stephan Garcia et Raphaël Kavafian (MIS Rhône-Alpes)

Contexte

Comment gérer la réalisation d'un examen par imagerie par résonance magnétique (IRM) chez un patient porteur d'un stimulateur ou d'un défibrillateur cardiaque implantable (SDCI) ? Est-ce toujours contre-indiqué ?

Réponse

Le port d'un SDCI est classiquement considéré comme une contre-indication (CI) à la réalisation d'une IRM. Les risques sont de deux types et varient en fonction du type d'IRM et de la puissance utilisée^[1,2]:

- Atteintes du dispositif médical (DM) par échauffement, déprogrammation, panne,...
- Atteintes du patient, soit par atteinte cardiaque (fibrillation et/ou arythmie, mort subite) ou syncope, soit par brûlure des tissus avoisinants le DM

Cependant, de plus en plus de patients sont porteurs de SDCI et un nombre croissant devra subir un examen par IRM^[1]. En pratique, le port d'un SDCI est maintenant considéré comme une CI « relative », et lorsqu'un diagnostic par imagerie est nécessaire, un scanner conventionnel doit être préféré. En cas d'absolue nécessité (évaluée par concertation entre le prescripteur et le radiologue), l'examen peut être réalisé, mais en respectant les précautions suivantes :

- Assurer une présence médicale à proximité du patient pendant l'examen
- Prévoir un plateau technique adéquat avec possibilité de stimulation cardiaque temporaire
- Présence d'un défibrillateur externe et d'un équipement de réanimation
- Contrôler l'activité cardiaque et le pouls périphérique au cours de la procédure (monitorage de la fréquence cardiaque par un électrocardiogramme compatible IRM)
- Interrompre immédiatement la séance en cas d'incident
- Programmer spécifiquement le stimulateur pour la durée de l'examen
- Vérifier, en tout état de cause, la programmation et le fonctionnement du stimulateur cardiaque avant, pendant et après l'examen^[2,3]

La société européenne de cardiologie recommande de plus de ne pas réaliser une IRM dans les 6 mois qui suivent la pose du SDCI^[1]. Les recommandations américaines, plus anciennes, sont sensiblement les mêmes^[4]. Les études observationnelles ou rétrospectives publiées suggèrent que le respect de ce type de procédure permet la réalisation d'une IRM si l'examen s'avère indispensable, à condition de réaliser l'examen sur une IRM de 1,5 tesla (figure 1)^[1]. Il convient de limiter la durée de l'examen en ne réalisant que les séquences indispensables et de limiter le SAR (Spécifique Absorption Rate), correspondant à l'échauffement des tissus.

En parallèle, depuis plusieurs années, certains fabricants développent des SDCI dits « magnéto compatibles », qui facilitent la programmation en « mode IRM ». Il faut alors suivre les recommandations du fabricant. Cependant, des complications restent possibles pendant l'examen^[5].

En conclusion, en l'absence d'alternative, une IRM peut être réalisée sous condition chez un patient porteur d'un SDCI. Si le DM est « magnéto-compatible », récupérer le guide d'utilisation auprès du fabricant. Le patient doit être orienté vers le service de cardiologie pour une programmation du SDCI adaptée à sa situation clinique. L'examen doit être réalisé sur une IRM à 1,5 tesla. Au-delà, il n'y a pas de données permettant de garantir la sécurité de l'examen.

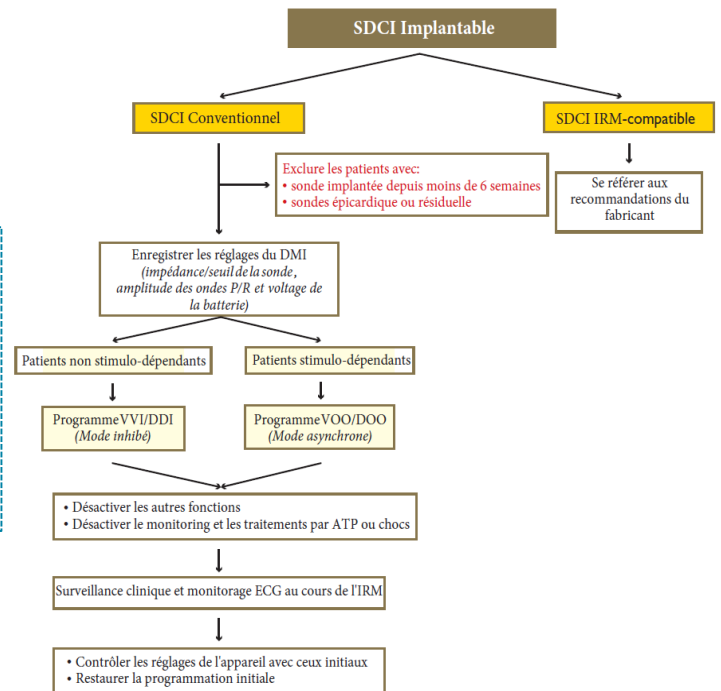


Figure 1. Précautions d'emploi lors d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) chez des patients porteurs de stimulateur ou défibrillateur cardiaques implantables (SDCI). ATP = stimulation anti-tachycardique; ECG = électrocardiogramme. Adapté de Brignole 2013

Bibliographie

- Brignole M. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Consulté le 29/03/2016 sur le site de l'ESC
- ANSM. Interactions entre dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux, février 2005 (consulté le 29/03/2016)
- ANSM. Stimulateur cardiaque implantable et IRM (consulté le 29/03/2016)
- Levine G.N. et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices. *Circulation*. 2007;116(24):2878-91
- Chow et al. MRI for patients with cardiac implantable electrical devices. *Cardiol Clin*. 2014;32(2):299-304

Schizophrénie résistante : peu de place pour les associations d'antipsychotiques

Rédigé par Amélie Fiedler et Joachim Lelièvre (MIS Bretagne)

La schizophrénie résistante : Une entité complexe encore trop peu connue ^{1,2}

- Absence d'amélioration clinique et symptomatologique après traitement successif par deux antipsychotiques différents, dont au moins un atypique, à posologie considérée efficace, pendant une durée minimale de six à huit semaines
- Evolution naturelle de la schizophrénie liée aux rechutes et à l'observance insuffisante?
- Forme particulière de schizophrénie caractérisée par des mécanismes neurobiologiques spécifiques ?
- Peu d'études publiées en raison de difficultés de recrutement
- 20 % à 30 % des patients schizophrènes considérés comme résistants

Quelle stratégie thérapeutique ? ^{1,2,3}

- La Clozapine est le traitement de première intention, 30% à 60% des patients souffrant de schizophrénie résistante y répondent. Mais la crainte de neutropénie et d'agranulocytose explique la réticence de certains praticiens.
- Pour optimiser cette stratégie thérapeutique et prévenir les échecs thérapeutiques, il est nécessaire de traiter également les comorbidités psychiatriques (dépression, anxiété, consommation de toxiques) en conjuguant prise en charge médicamenteuse, psychologique et sociale. Le respect de trois principes supplémentaires aide au succès du traitement :

Durée de traitement	Observance	Education du patient
Trois mois de recul voire six sont nécessaires avant de conclure à l'inefficacité de la Clozapine.	Elle est déterminée par la mesure des taux plasmatiques de Clozapine qui doivent être supérieurs à 350 ng/mL.	La bonne éducation du patient, en particulier concernant les signes d'effets indésirables, est déterminante dans l'un objectif d'alliance thérapeutique.

Intensification thérapeutique en cas de réponse insuffisante à une monothérapie par Clozapine

Options	Données d'efficacité
Associations d'antipsychotiques basées sur la Clozapine (C) ^{1,2,4}	Ce sont les associations les plus étudiées ^{1,2} . Une méta-analyse publiée n'est pas parvenue à démontrer la supériorité d'une association plutôt que d'une autre. Les associations C+Risperidone, C+Amisulpride, C+Sulpiride, C+Aripiprazole, C+Halopéridol, basées sur une notion de complémentarité réceptologique, sont les plus pratiquées. Des études ont montré leur supériorité par rapport à une monothérapie. La faiblesse méthodologique de ces études en atténue cependant la portée.
Associations d'antipsychotiques sans Clozapine ^{2,3,6}	Moins étudiées, elles sont essentiellement basées sur l'Aripiprazole (A). Les associations A+Quetiapine, A+Risperidone, A+Olanzapine sont bien tolérées, sans toutefois, qu'aucune étude n'en ait établi l'efficacité. Concernant les deux dernières, une baisse de la prolactinémie et une amélioration de certains paramètres métaboliques (chez les patients obèses) ont été, respectivement, mises en évidence.
Augmentation de la dose d'antipsychotique au-delà de la dose maximale autorisée ⁵ .	Aucune étude n'a démontré l'efficacité d'une telle stratégie susceptible, qui plus est, d'entraîner une augmentation des effets indésirables.
Autres associations à base d'antipsychotiques ^{1,2} : - Thymorégulateurs - Antiépileptiques - Electroconvulsivothérapie (ECT) - Stimulation transcrânienne répétée (rTMS)	L'efficacité des associations entre antipsychotiques et Lithium, Lamotrigine, Topiramate, Carbamazépine, Valproate, Prégabaline a fait l'objet d'études. Aucune d'entre elles n'en a démontré l'intérêt à l'exception de l'association au Lithium dans le cadre particulier des troubles schizoaffectifs. Les bénéfices de l'ECT n'ont été mis en évidence que pour la catatonie et, que pour les hallucinations auditives persistantes, pour la rTMS.

Remarque : Les associations basées sur des antipsychotiques à visée sédatrice (i.e Lévomépromazine, Cyamémazine, Propéricyazine, Loxapine) ne sont pas considérées comme des intensifications thérapeutiques.

Conclusion

- Insuffisance de données permettant de justifier l'association des antipsychotiques
- Monothérapie préférable
 - Priorité à l'association aux thérapies cognitivo-comportementales et à la prise en charge psychosociale
 - Utilisation de formes à libération prolongée en cas de problème d'observance mais il n'en existe pas pour la Clozapine
 - Clozapine, traitement fondamental de la schizophrénie résistante qui doit être instaurée après échec de 2 antipsychotiques
- Associations d'antipsychotiques à réserver aux patients en situation d'impasse thérapeutique
 - Surveillance clinique et paraclinique renforcée du fait d'augmentation du risque d'effets indésirables, d'interaction médicamenteuse et de mauvaise observance
 - Coût supérieur ⁶

1. Martindale -The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press 2014. 38^{ème} édition.

2. Hasan A et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance.2012.

3. Barnes TR, Paton C. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: benefits and risks. 2011.

4. Cipriani A, Boso M, Barbui C. Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment resistant schizophrenia. 2009.

5. Dold M, Leucht S. Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective. 2014.

6. Javelot H. et al. Les associations d'antipsychotiques en psychiatrie : étude multicentrique sur les co-prescriptions de psychotropes associées à l'aripiprazole (étude ARIPSY-Est). 2012.



Médicament
Info
Service

Médicament Info Service est un réseau, organisé sous forme de centres d'information spécialisés, pour les professionnels de santé et les patients afin:

- 1 - de leur fournir des informations fiables, actualisées et indépendantes sur les médicaments et les dispositifs médicaux.
- 2- de proposer des réponses adaptées à leurs questions.
- 3- de les orienter, le cas échéant, vers d'autres structures spécialisées.

A l'initiative de la Direction Générale de l'Offre des Soins (DGOS), le projet MiS porté par le Réseau national des Observatoires du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (RESOMÉDIT) et la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) est actuellement déployé sur quatre régions selon différents modèles de fonctionnement.

Normandie : Rouen

A destination des patients via
les professionnels santé

02.32.88.81.81

mis@chu-rouen.fr

du lundi au vendredi de 9h à 17h



Bretagne : Brest

A destination des
professionnels de santé

02.29.02.02.80

medicamentinfoservice.brest@omeditbretagne.fr

du lundi au vendredi de 9h à 17h30



Rhône - Alpes : Lyon

A destination des professionnels
de santé

04.78.86.59.97

mis-ra@omedit-ra.fr

7 jours sur 7 - 24h sur 24



PACA : Nice / Cannes

A destination des patients

04.93.69.75.95

medicament.infoservice@ch-cannes.fr

du lundi au vendredi de 9h à 18h

