



# Taux sérique des psychotropes et analyse de la cohérence

Prof Chin B Eap

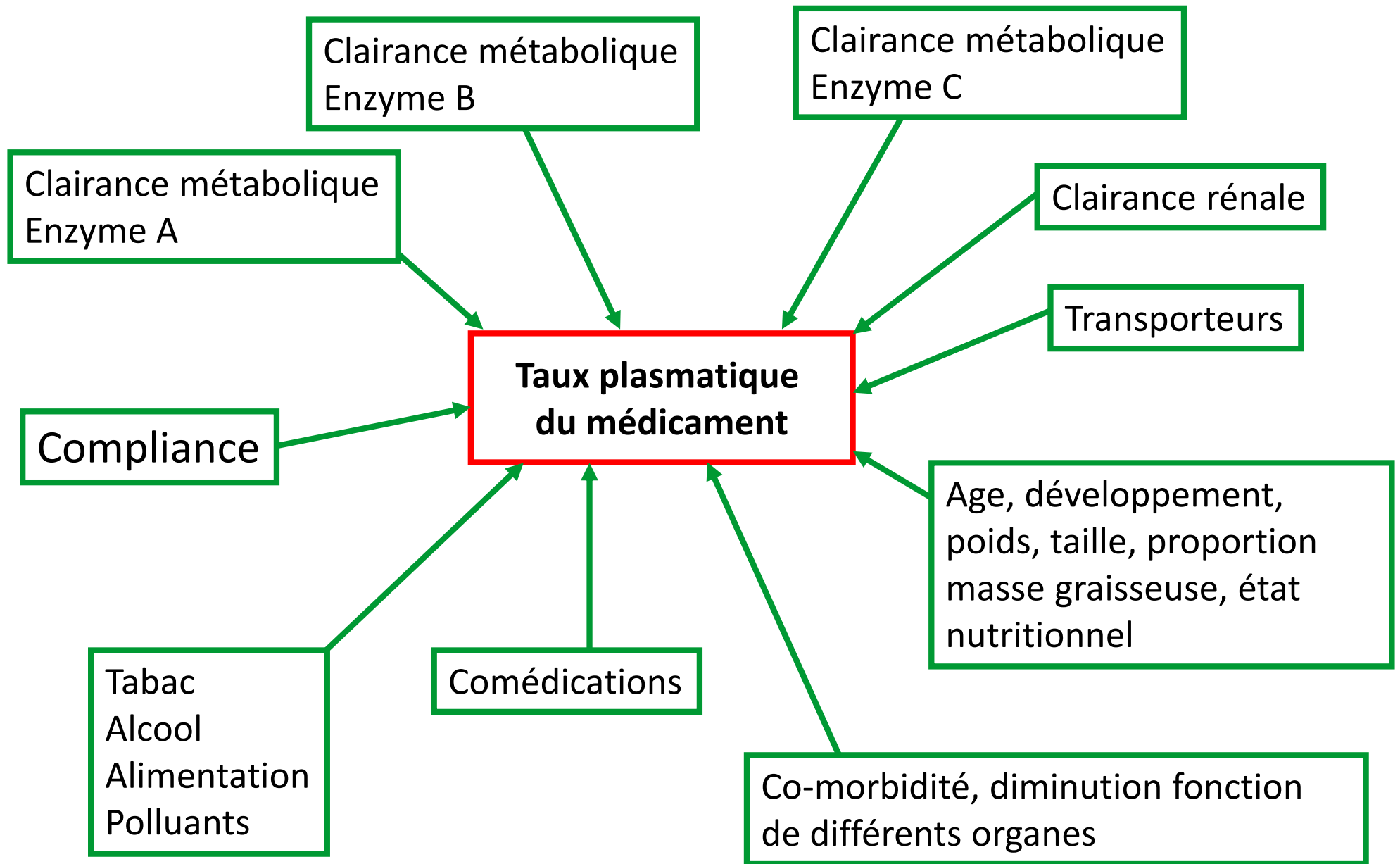
Unité de Pharmacogénétique et  
Psychopharmacologie Clinique

Centre des Neurosciences Psychiatriques

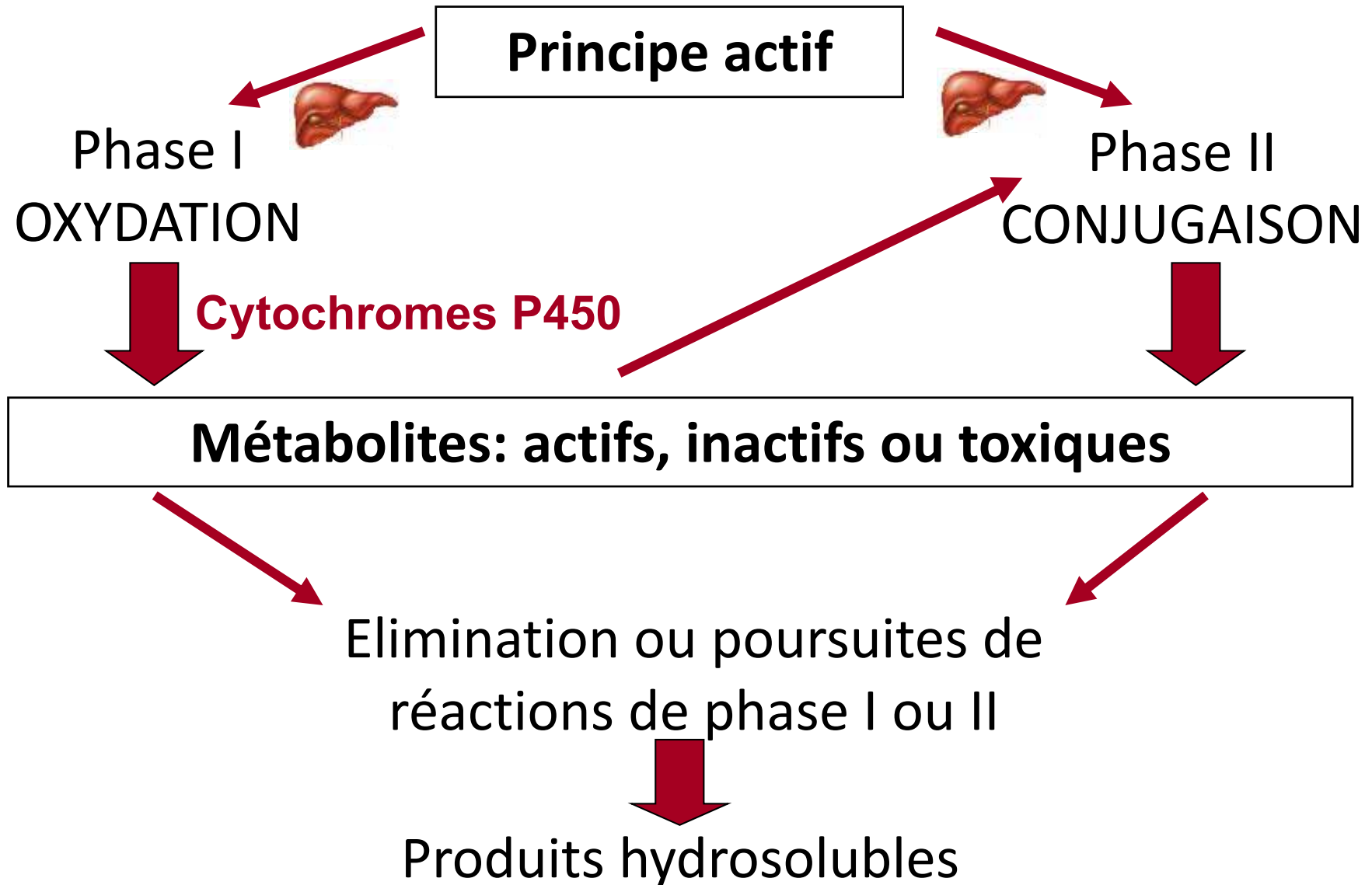
Département de Psychiatrie du CHUV

Hôpital de Cery, 1008 Prilly

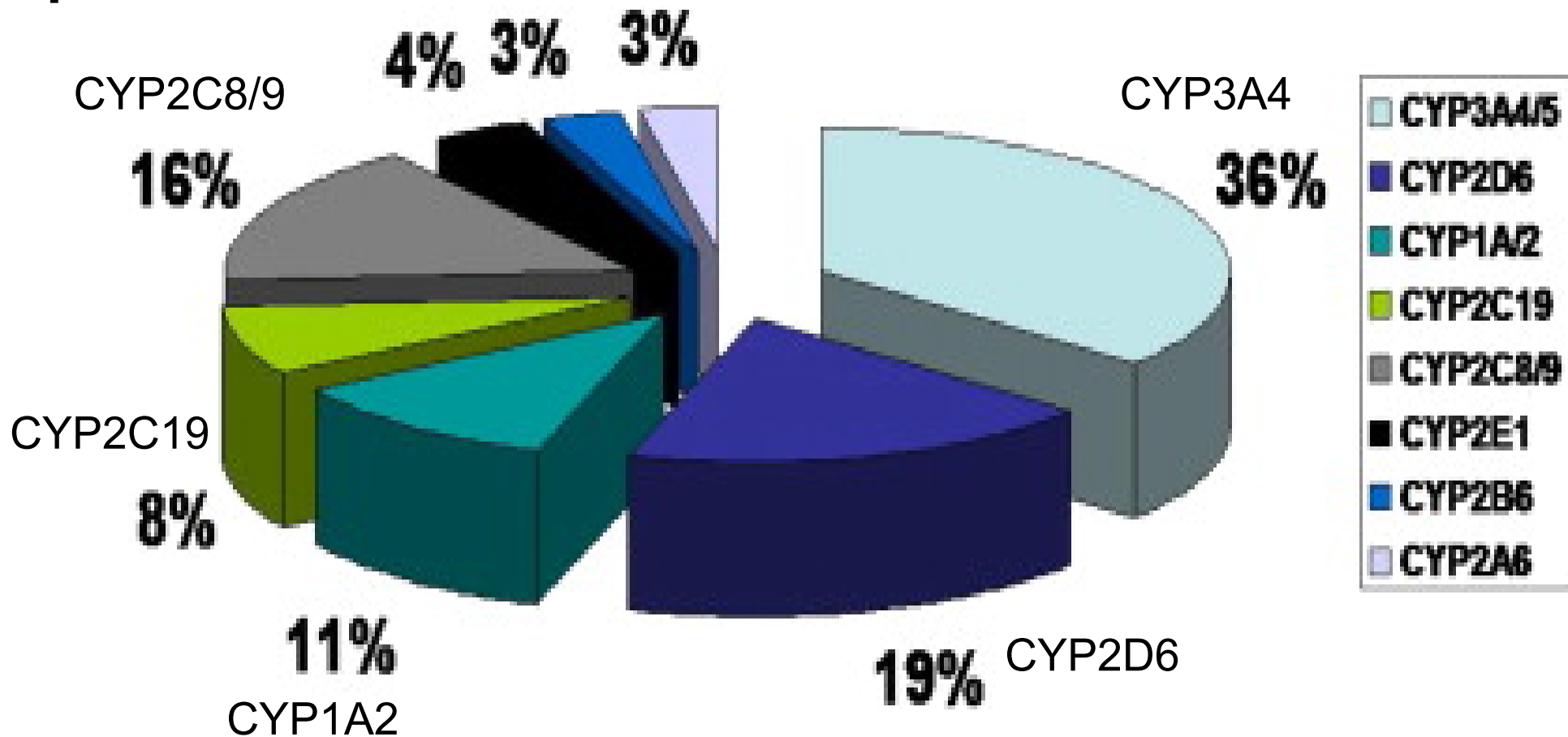
[chin.eap@chuv.ch](mailto:chin.eap@chuv.ch)



# Métabolisme



# Proportion de médicaments métabolisés par les CYPs



Terry et al. Pharmacol Ther 2010; 125:249-259.

# Suivi thérapeutique **important**:

- Forte variabilité de la pharmacocinétique (une forte variabilité des taux sanguins):  
tous les psychotropes
- Intervalle thérapeutique étroit:  
ex: lithium, tricycliques, clozapine, etc

# Suivi thérapeutique **utile**:

- Absence de marqueur de substitution de l'effet pharmacologique (par ex TP sous anticoagulant)
- Réponse thérapeutique lente (dépression, schizophrénie...)
- Effets secondaires associés à des taux élevés de médicaments difficilement détectables (effets cardiovasculaires, baisse du seuil épileptogène...)
- Métabolisme particulier (lent ou rapide)
- Non réponse: compliance ?
- Effet(s) secondaire(s)
- Pour déterminer le taux thérapeutique associé à une réponse chez un patient donné (valeur de référence en cas de rechute)

## TDM DES PSYCHOTROPES ET COMPLIANCE:

Le suivi thérapeutique des médicaments (ou therapeutic drug monitoring, **TDM** ) n'est pas le meilleur moyen de tester la compliance, mais en l'absence de réponse et/ou en présence d'effets secondaires, le TDM permet de prendre en compte plusieurs paramètres (non-compliance, surdosage notamment par déficience métabolique, non-efficacité par métabolisme ultrarapide, taux dans la fenêtre thérapeutique ?...)

Pour la compliance, meilleur moyen: discussion avec le patient

Probablement fiable si déclaration mauvaise compliance

Malheureusement pas nécessairement fiable si déclaration bonne compliance

- Pilulier électronique: « golden standard » mais pas facile à mettre en place, aussi difficile de faire accepter par certains patients

# TDM DES PSYCHOTROPES ET COMPLIANCE:

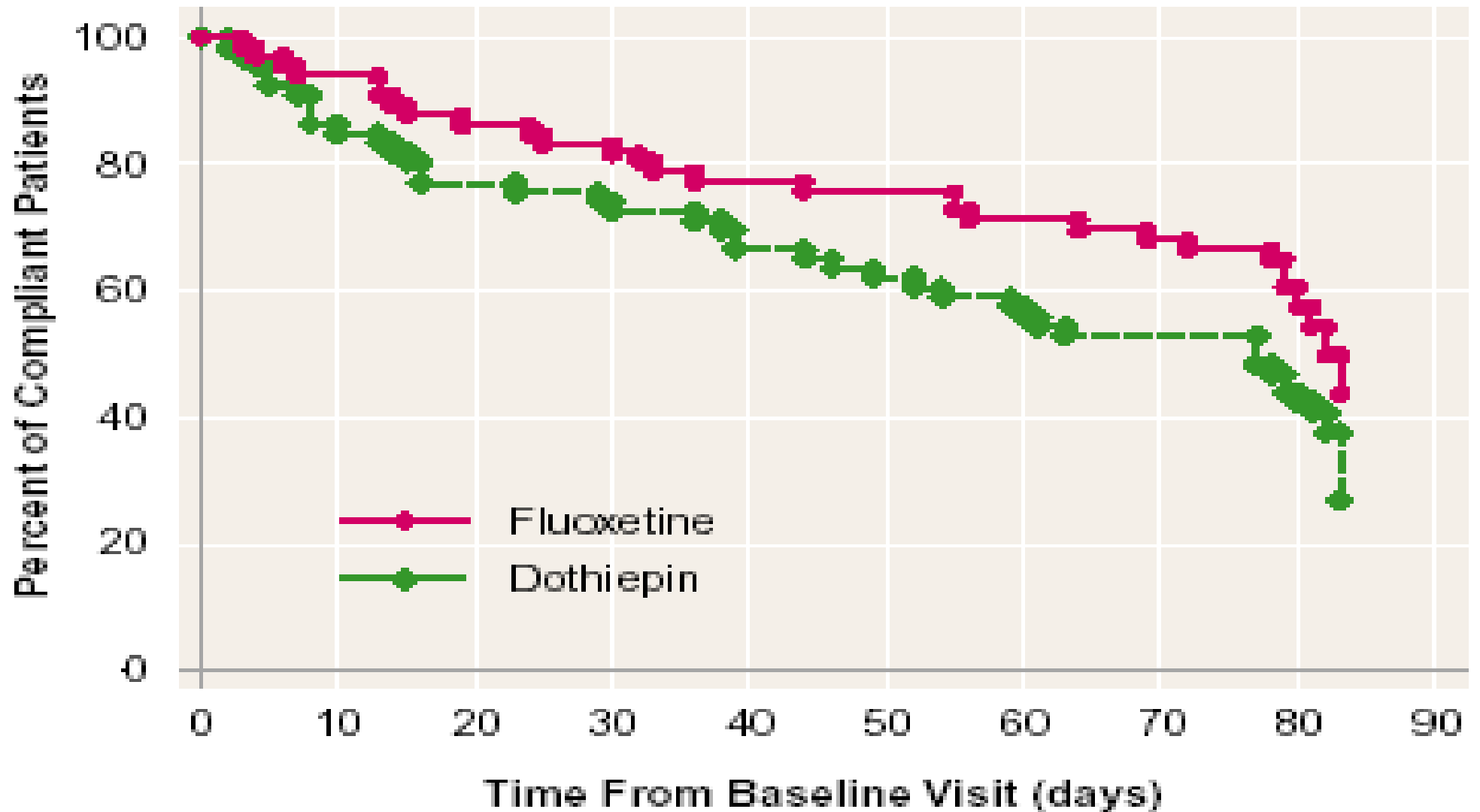
## Psychiatrie: traitement à long terme

Dépression: Minimum 6 mois à dose adéquate,  
6 mois après la rémission

Dépression récurrente: 2 - 5 ans, généralement à la même dose  
que pour la phase aiguë

Schizophrénie: 12 à 24 mois après une rémission complète d'un  
premier épisode aigu  
Traitement à très long terme en cas de diagnostic  
de schizophrénie avec des épisodes multiples et  
des symptômes résiduels

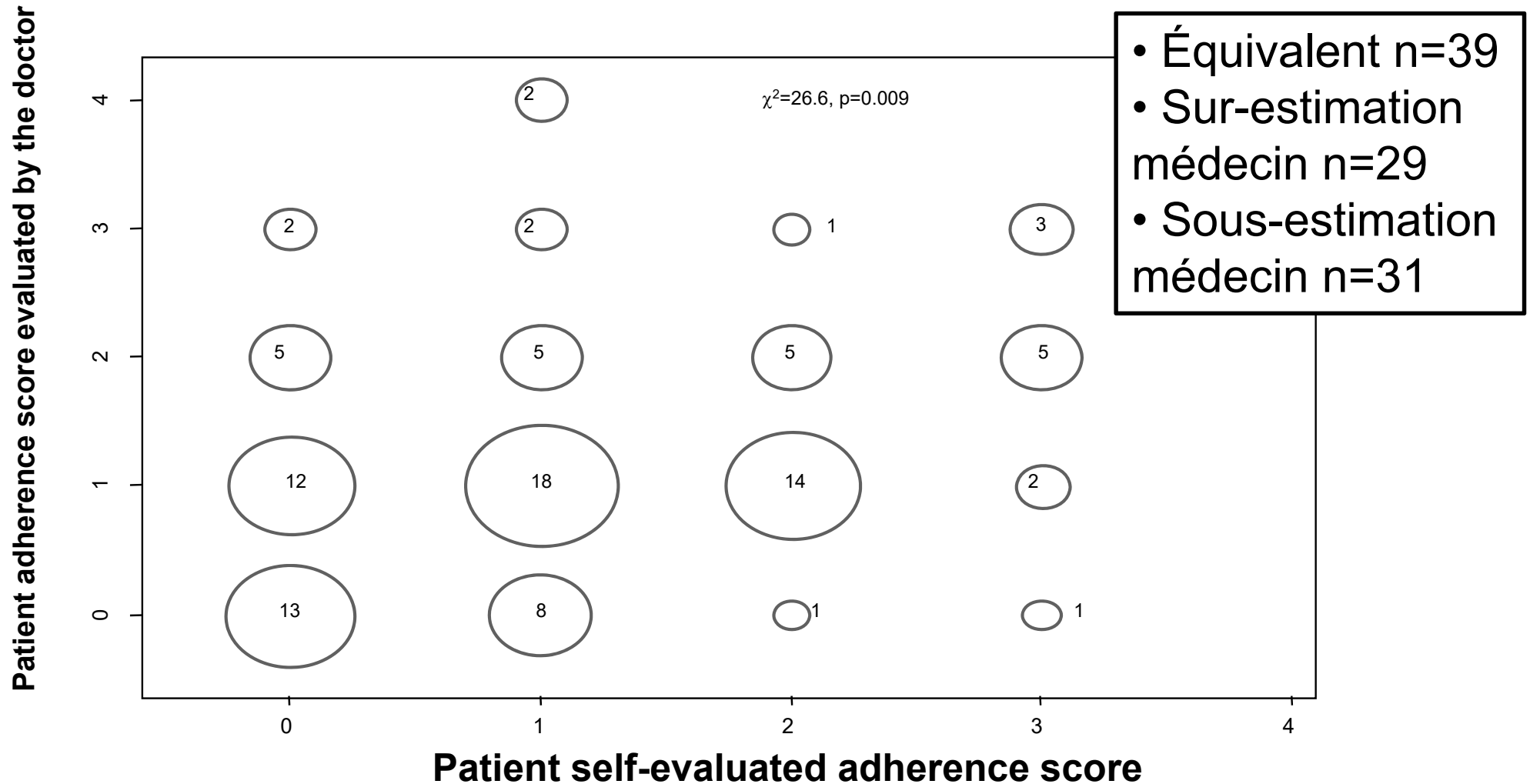




Baisse de la compliance en fonction du temps  
Résultats d'une étude avec un pilulier électronique

Thompson C, Am J Psy 2000; 157: 338-343

# Adherence to antidepressant treatment: What the doctor thinks and what the patient says



- **7% des patients** avec taux sanguins très bas ou non-détectables, suggérant une **non- ou une très mauvaise compliance**.
- **30% des patients** considérés comme **partiellement compliants**. Proportion de non-/ mauvaise / partielle compliance plus faible que dans d'autres études, possiblement du à un **biais de sélection** (patients non-compliants refusant d'être inclus dans l'étude).
- Estimation de la compliance par les **médecins traitants** n'était pas corrélée à la compliance déclarée par les patients mais était significativement **corrélée** avec leur estimation de leur **alliance** avec le patient.
- Compliance déclarée par les **patients** n'était **pas corrélée** avec leur estimation de leur **alliance** avec le médecin.  
Les patients se déclarant satisfait avec le traitement pharmacologique avaient une meilleure estimation de leur alliance avec le médecin.

# Quelques points importants à considérer lors de l'interprétation des résultats

- Dose du médicament / date du dernier changement de dose
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament
- Demi-vie d'élimination du médicament
- Voies d'élimination (métabolisme hépatique ? élimination rénale ? / métabolisme rapide ? / métabolisme déficient ? )
- Interactions métaboliques (induction du métabolisme ? Inhibition du métabolisme ?)
- Rapport molécule mère / métabolite peut aussi être utile lors de l'interprétation des résultats



DEMANDE D'ANALYSE DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES

**Dosage demandé** : voir indications importantes au verso concernant le prélèvement sanguin

**Antidépresseurs**

- Amitriptyline\*
- Bupropion\*#
- Citalopram\*
- Clomipramine\*
- Duloxétine
- Escitalopram\*
- Fluoxétine\*
- Fluvoxamine
- Imipramine\*
- Maprotiline
- Miansérine\*
- Mirtazapine\*
- Moclobémide
- Nortriptyline
- Paroxétine
- Réboxétine
- Sertraline
- Trazodone
- Trimipramine\*
- Venlafaxine\*
- Vortioxétine

**Antipsychotiques**

- Amisulpride
- Aripiprazole\*#
- Asénapine
- Chlorprothixène
- Clozapine\*
- Flupentixol
- Halopéridol
- Lévomépromazine
- Lurasidone
- Olanzapine
- Palipéridone

- Pipampérone
- Promazine
- Quétiapine\*
- Risperidone\*
- Sertindole
- Zuclopenthixol

**Anti-Alzheimer**

- &  Donépézil
- &  Galantamine
- &  Mémantine
- &  Rivastigmine\*#§

**Thymorégulateurs**

- Lithium#

**Produits de substitution**

- (R,S)-Méthadone
- (R,S)-Méthadone cinétique §
- (R)-Méthadone
- (R)-Méthadone cinétique §

**Autres**

- Atomoxétine §

\* dosage d'un métabolite également effectué # attention à l'envoi et/ou au tube (cf. verso) § attention à l'heure de prise de sang (cf. verso)  
& Le patient a été informé que ces analyses (hors liste OFAS) ne sont en général pas prises en charge par les caisses maladie (140 CHF).

**Motif de la demande**

- bilan d'entrée
- non-réponse
- questions, commentaires : .....
- changement de la médication
- effet secondaire
- contrôle: évolution/taux
- suspicion d'intoxication
- contrôle de l'adhésion médicamenteuse
- interaction médicamenteuse

**Nom (lisible) du médecin traitant:** .....

- Gastro-intestinaux :  nausées/vomissements/  diarrhée/  constipation/  hypo- ou  hypersalivation
- Urogénitaux :  difficulté de miction/  polyurie/  dysfonction sexuelle
- Autres : .....

**Poids** .....kg

**Insuffisance**  rénale  hépatique  aucune

**Fumeur** :  oui  non

- non-réponse
- effet secondaire
- suspicion d'intoxication
- interaction médicamenteuse
- questions, commentaires : .....

**Nom (lisible) du médecin traitant:** .....



**Délai d'équilibration:** respecter un délai d'équilibration entre le prélèvement sanguin et le dernier changement de posologie:

Médicament	Délai d'équilibration à posologie constante	
Amisulpride	4 jours	
Amitriptyline		1 semaine
Aripiprazole		2 semaines (oral), 4 mois (dépôt)
Asénapine		1 semaine
Atomoxétine	4 jours	
Bupropion		1 semaine
Chlorprothixène		1 semaine
Citalopram		1 semaine
Clomipramine		1 semaine
Clozapine	4 jours	
Donépézil		2 semaines
Duloxétine	4 jours	
Escitalopram		1 semaine
Fluoxétine		4 semaines
Flupentixol		1 semaine (oral) 3 mois (dépôt)
Fluvoxamine		1 semaine
Galantamine		1 semaine
Halopéridol		1 semaine (oral) 3 mois (dépôt)
Imipramine		1 semaine
Lévomépromazine		1 semaine
Lithium		1 semaine
Lurasidone		1 semaine
Maprotiline		1 semaine
Mémantine		2 semaines
Méthadone (R,S)		1 semaine
Miansérine		1 semaine
Mirtazapine		1 semaine
Moclobémide	2 jours	
Nortriptyline		1 semaine

Paliperidone orale		1 semaine	
Paliperidone dépôt		Début traitement avec dose de charge: 1 semaine après la 1 <sup>ère</sup> injection	Changement de posologie: 3-6 mois
Paroxétine		1 semaine	
Pipamperone	4 jours		
Prémazine		1 semaine	
Quétiapine / quétiapine XR	4 jours		
Réboxétine	4 jours		
Risperidone		1 semaine (oral)	2 mois (dépôt)
Rivastigmine	1 jour (oral)	1 semaine (patch)	
Sertindole			3 semaines
Sertraline		1 semaine	
Trazodone / trazodone retard	4 jours		
Trimipramine		1 semaine	
Venlafaxine / venlafaxine ER	4 jours		
Zuclopenthixol		1 semaine (oral et Acutard)	3 mois (dépôt)

⇒ La plupart des dosages sont effectués deux fois par semaine.

En fonction de la demi-vie d'élimination, de l'intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament, importance de l'interprétation du résultat

# CYP2D6

SSRIs, mirtazapine,  
venlafaxine, duloxétine,  
trazodone, miansérine,  
maprotiline

Antidépresseurs tricycliques

Rispéridone, sertindole,  
aripiprazole, olanzapine

Halopéridol, perphénazine,  
thioridazine, zuclopenthixol

Atomoxétine

Antiarythmiques,  
β-bloquants, codéine,  
tramadol, tamoxifen

Polymorphisme génétique: > 80 allèles

Métaboliseurs  
déficients:

7% en Europe  
2% en Afrique  
1% en Asie

Métaboliseurs  
ultrarapides:

1-2% en Suède  
7-10% en  
Espagne  
29% en Ethiopie

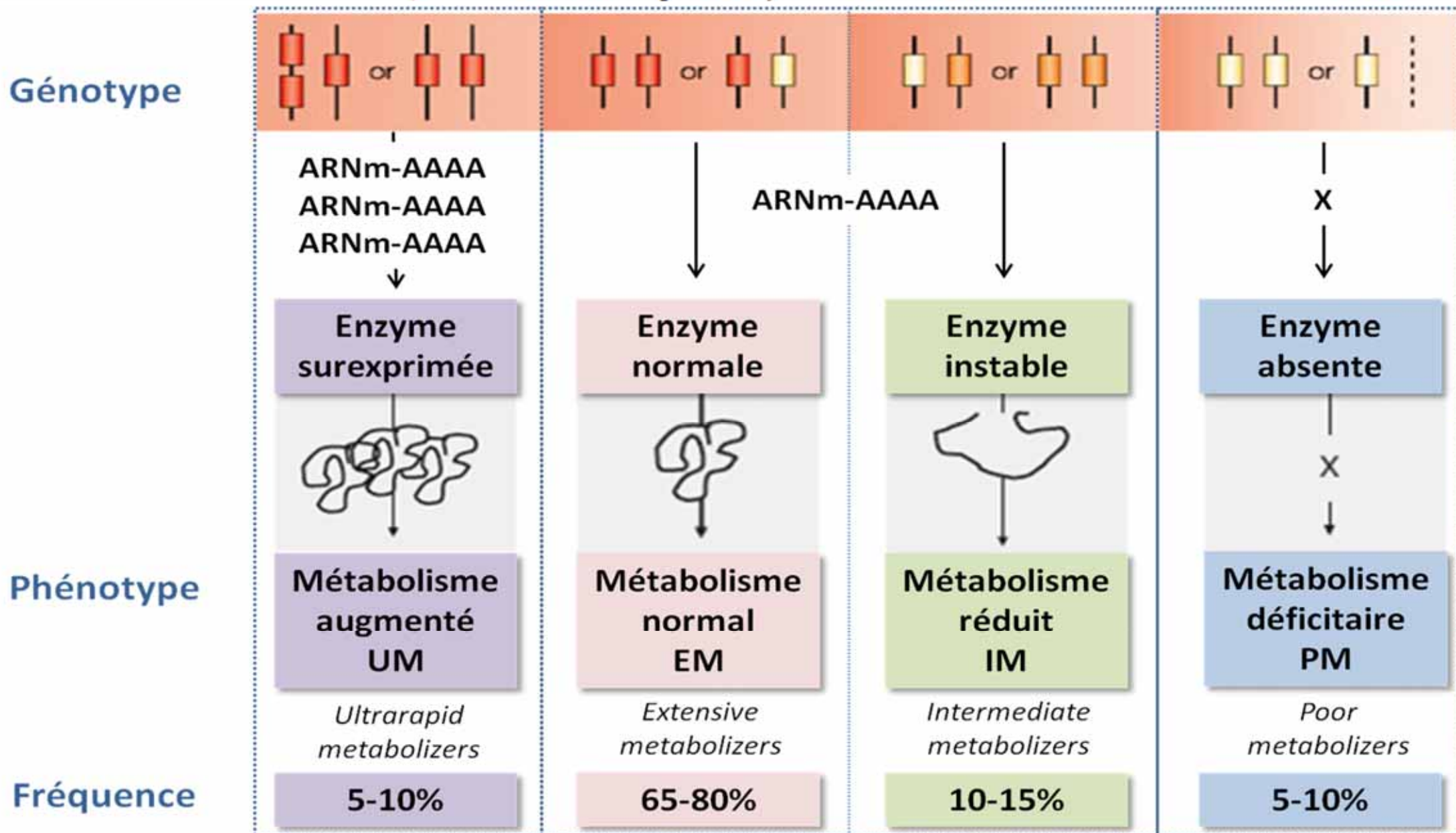
Pas d'**inducteurs**

**Inhibiteurs** puissants

Fluoxétine  
Paroxétine  
Bupropion  
Lévomépromazine  
etc...



# Le polymorphisme génétique du cytochrome P450 2D6 : le Bon, l'Ultrarapide, l'Intermédiaire et le Lent





# Codéine et CYP2D6

## Décès d'un nouveau-né allaité par une maman recevant de la codéine

- Codéine transformée en morphine par CYP2D6
- La maman était métabolisatrice ultra-rapide du CPY2D6.
- Formation accrue de morphine à partir de la codéine et empoisonnement du nouveau-né

Koren et al., Lancet 2006;368:704

**FDA NEWS RELEASE**

08/2007

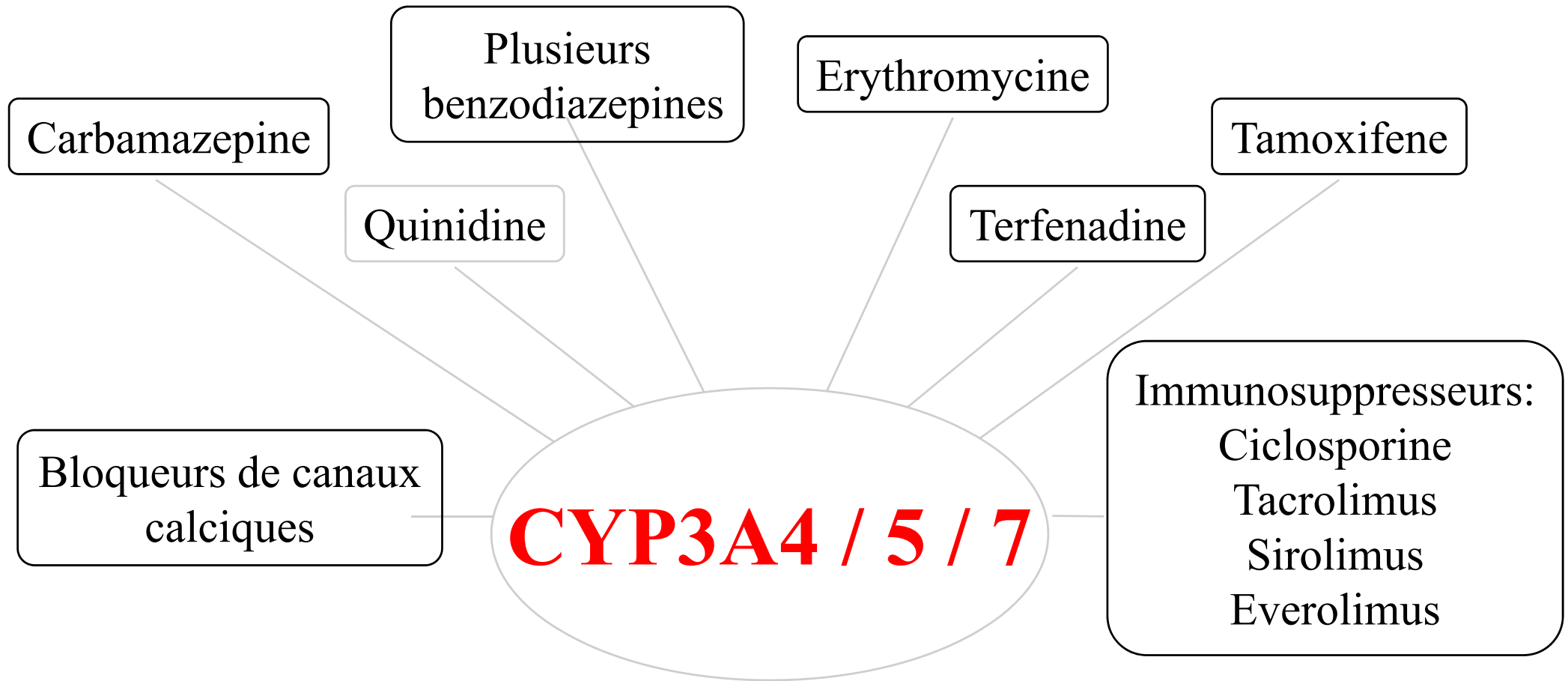
**FDA Warning on Codeine Use by Nursing Mothers  
*May Increase Chance of Serious Side Effects in Infants***

**WARNING: DEATH RELATED TO ULTRA-RAPID METABOLISM  
OF CODEINE TO MORPHINE**

Respiratory depression and death have occurred in children who received codeine following tonsillectomy and/or adenoidectomy and had evidence of being ultra-rapid metabolizers of codeine due to a CYP2D6 polymorphism.

02/2013

# Metabolisme par le CYP3A4 / 5 / 7: plus de la moitié des médicaments



## Inhibiteurs:

Ketoconazole  
Erythromycine  
Jus pamplemousse

## Inducteur:

Carbamazepine  
Dexamethasone  
Rifampicine

## Expression:

Intestin  
grêle et  
foie

## Mesure activité (phénotypage):

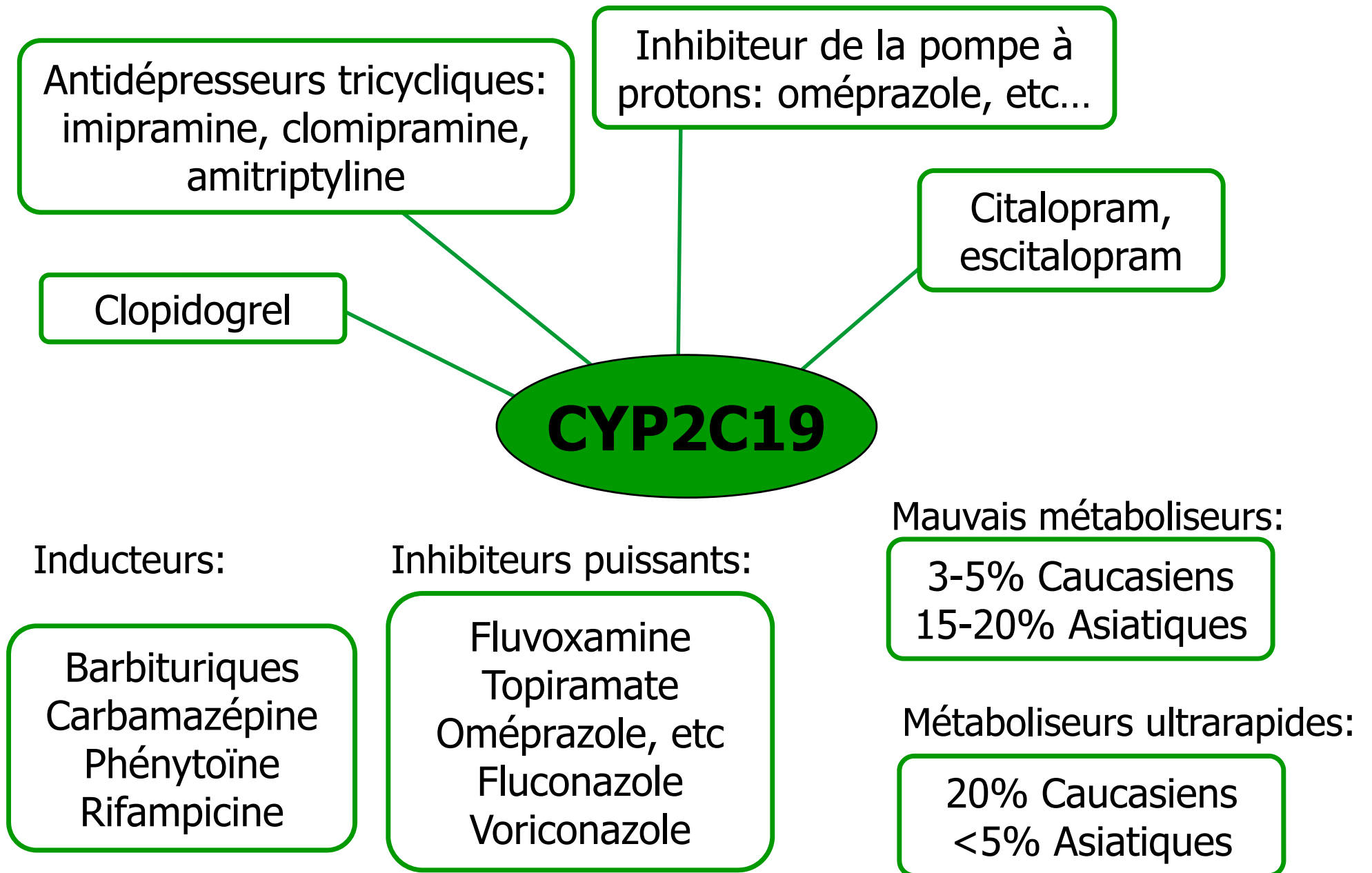
Midazolam

Variabilité  
interindividuelle:  
1 à 30

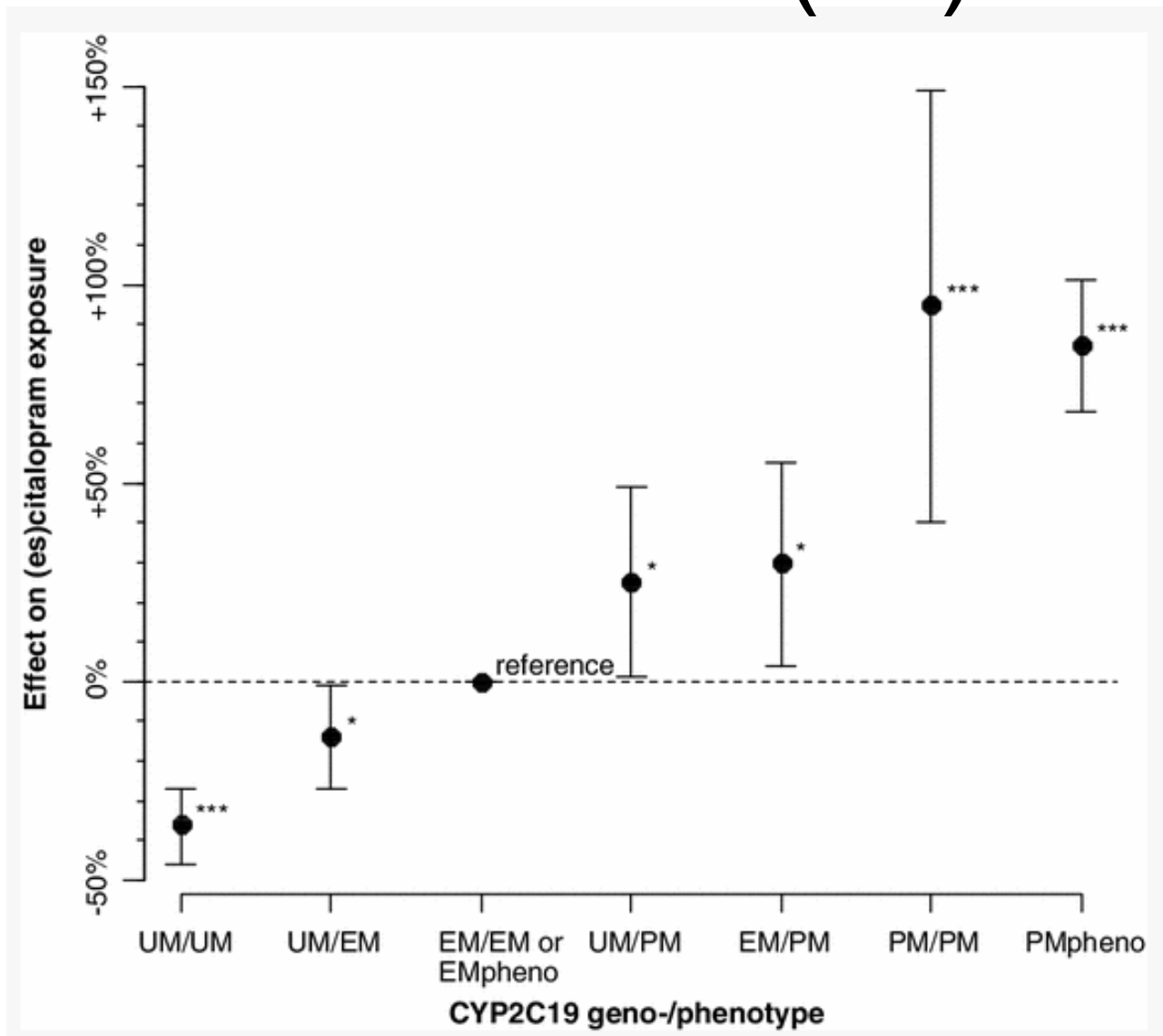
# Induction enzymatique

**Augmentation** de la capacité enzymatique de certaines enzymes (CYP, glucuronidation, ...)

- Peu spécifique
- Effet maximal après 10-15 jours
- Principaux inducteurs :
  - Carbamazépine, Phénobarbital, Rifampicine, Millepertuis
- Conséquences cliniques : diminution de concentration plasmatique et demi-vie
  - Si métabolites inactifs: durée d'efficacité réduite
  - Si métabolites actifs: effet thérapeutique accru
  - Si métabolites toxiques: augmentation des effets indésirables graves
  - Risque de surdosage à l'arrêt de l'inducteur



# CYP2C19\*17 et (es)citalopram





# Quelques exemples d'interprétation

- Taux non-détectés:
  - Longue demi-vie d'élimination: aripiprazole
  - Courte demi-vie: quetiapine
  - Demi-vie moyenne: paroxetine
- Taux faible pour la dose
- - Longue demi-vie: aripiprazole
- Demi-vie courte et élimination principalement rénale: amisulpride

## Aripiprazole (Abilify): Non-déecté dans le sang à une dose de 15 mg/j (dehydro-ari: aussi non-déecté)

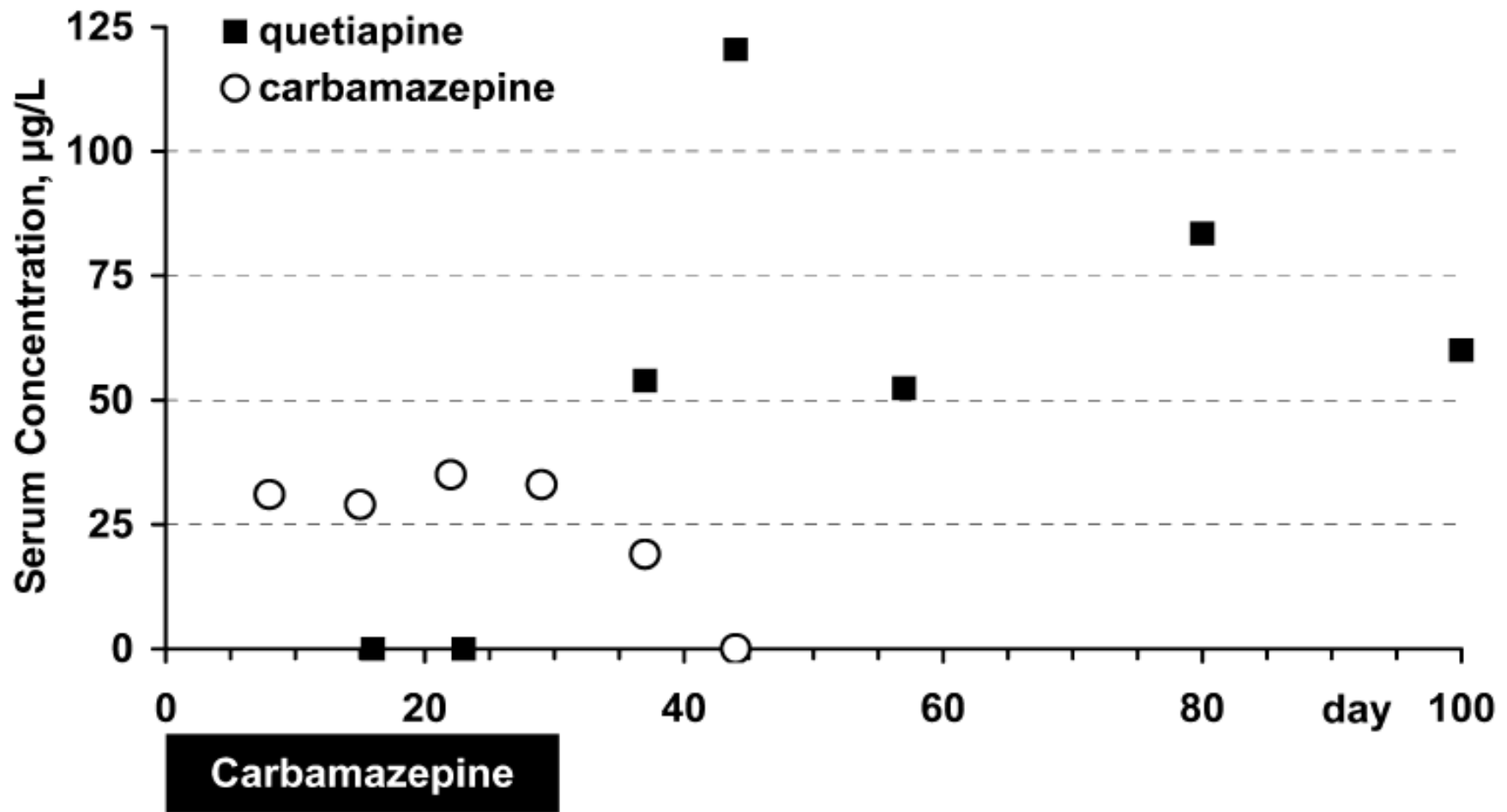
- Taux attendu à 20 mg/j:  $214 \pm 140$  ng/ml
- Taux attendu pour 15 mg/j: 160 ng/ml environ
- Taux recommandés: 150 – 500 ng/ml
- Limite de quantification de la méthode: 5 ng/ml
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament: 24H
- T1/2:           75H bon métaboliseurs CYP2D6,  
                    146H métaboliseurs déficients CYP2D6
- Métabolisme: CYP2D6 et CYP3A
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme chez ce patient: NON
- Conclusion: **non prise de médicament depuis au moins 2 semaines environ**
- Autres psychotropes à longue demi-vie: fluoxétine



## Quetiapine (par ex Seroquel) forme retard: Non-déecté dans le sang à une dose de 600 mg/j

- Taux attendu à 360 mg/j: environ 68 ng/ml
- Taux attendu pour 600 mg/j: environ 113 ng/ml
- Limite de quantification de la méthode: 1 ng/ml
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament: 24H
- T<sub>1/2</sub>: 7H
- Métabolisme: CYP3A
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme chez ce patient: NON
- Conclusion: **Ce taux suggère un arrêt de la prise de médicament depuis au moins 2 JOURS (!!)**
- Autres psychotropes à courte demi-vie: par ex moclobemide (Aurorix, 3H ), trazodone (Trittico, 12H)

# Interaction carbamazépine et quétiapine



**FIGURE 1.** Serum concentrations of carbamazepine (empty circles) and quetiapine (filled dots) after the beginning of the quetiapine treatment. Carbamazepine had already been given for several weeks and was discontinued on day 31 of the chart. There is a quick and overshooting buildup of the quetiapine concentration afterward.

## Paroxetine (par ex Deroxat) : Non-déTECTÉ dans le sang à une dose de 20 mg/j

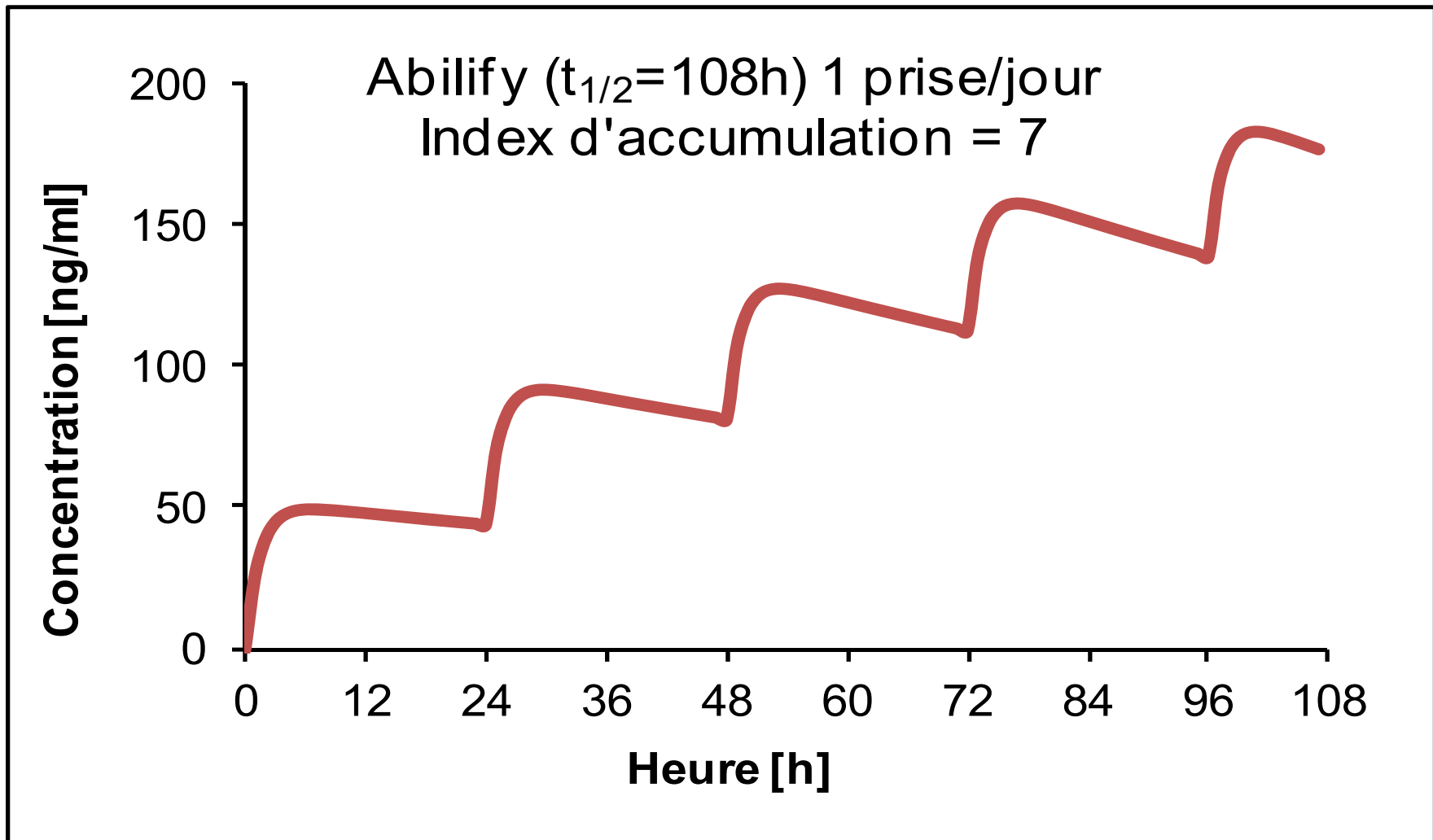
- Taux attendu à 30 mg/j: 36 (2-61) (pour 20 mg/j: 24 ng/ml)
- Taux recommandés: 30 – 120 ng/ml
- Limite de quantification de la méthode: 1 ng/ml
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament: 24H
- T<sub>1/2</sub>: environ 24h (mais jusqu'à 3 jours pour métaboliseurs déficients CYP2D6 et environ 6h chez métaboliseurs CYP2D6 ultrarapides)
- Métabolisme: CYP2D6
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme chez ce patient: NON (CYP2D6 non inductible)
- Conclusion:
  - Possible adhésion médicamenteuse depuis environ 4 jours MAIS AUSSI possible métabolisme CYP2D6 ultrarapide ( pour une dose à 20 mg/j)
  - Remarque: Métabolisme ultrarapide CYP2D6 ne peut pas expliquer un taux non-déTECTÉ de paroxetine si dose de 60 mg/j

# Taux faible: Aripiprazole (Abilify): 30 ng/ml à une dose de 15 mg/j (métabolite dehydro-ari: 60 ng/ml)

- Taux attendu à 20 mg/j:  $214 \pm 140$  ng/ml (attendu: environ 160 ng/ml)
- Taux recommandés: 150 – 500 ng/ml
- Limite de quantification de la méthode: 5 ng/ml
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament: 24H
- T1/2: 75H bon métaboliseurs CYP2D6, 146H métaboliseurs déficients CYP2D6
- Métabolisme: CYP2D6 et CYP3A
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme chez ce patient: NON
- Conclusion:
  - Forte probabilité d'un problème d'adhésion médicamenteuse mais un métabolisme rapide ne peut être totalement exclu
  - Refaire si possible un dosage non-planifié

# Taux à l'admission (directive service de psychiatrie adulte hospitalier – DP-CHUV)

- Bilan d'entrée : dosage des psychotropes dosés à l'UPPC et du valproate
- Prise de sang dès que possible mais au plus tard le lendemain matin de l'admission (pour éviter une prise de médicaments à l'hôpital)
- Selon résultat du dosage, prise en charge adaptée:
  - Taux non détecté ou très faible: non-compliance médicamenteuse avant hospitalisation
    - évaluer la reprise du traitement antérieur
  - Taux dans taux recommandés: bonne compliance
    - envisager une modification du traitement



**Longue demi-vie, Index d'accumulation > 5 environ:** si le patient est non compliant à domicile et qu'il prend une dose le soir de l'admission: le taux du lendemain matin sera très faible pour la dose, ce qui va suggérer fortement un problème de compliance, mais ce ne sera pas possible d'exclure avec certitude un métabolisme rapide => dans ce cas proposition également refaire un taux après 2 semaines de prise contrôlée => une augmentation du taux indiquerait un problème de compliance à l'admission

## Taux faible:

Amisulpride (Solian): 22 ng/ml à une dose de 600 mg/j (b.i.d)

- Taux attendu pour 600 mg/j: environ 360 ng/ml
- Taux recommandés: 100 - 320 ng/ml
- Limite de quantification de la méthode: 1 ng/ml
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament: 12H
- T1/2: 12H
- Elimination presque totalement rénale, sans métabolisme
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme chez ce patient: NON
- Conclusion:
  - Taux faible pour la dose
  - Forte probabilité d'un problème d'adhésion médicamenteuse au moins sur les deux derniers jours
  - Autre psychotrope à élimination principalement rénale: lithium et paliperidone (Invega)

## TDM case 4: Ultrarapid metabolizer of aripiprazole

Patient 26 yo, male, bipolar disorder

Aripiprazole 10 mg/d

Quetiapine 500 mg/d

Levomepromazine 25mg/d

Valproate 1500 mg/d

Zolpidem 10 mg/d

TDM request for checking compliance:

**TDM aripiprazole: 59 ng/ml dehydro-aripiprazole: 25 ng/ml**

Aripiprazole reference range: 150-500ng/ml

UPPC comments: blood levels corresponds to the dose. Proposition to re-evaluate the necessity to prescribe 3 antipsychotics (...)

Levomepromazine stopped, introduction of mirtazapine 15 mg/d

Aripiprazole 10mg/d

**TDM aripiprazole: 37 ng/ml dehydro-aripiprazole: 31 ng/ml**

UPPC comments: blood levels is low for the dose, possible rapid metabolism and/or partial observance

**TDM Mirtazapine: not detected desmethyl mirtazapine: not detected**

Several TDM repeated for aripiprazole and mirtazapine with similar results



## TDM case 4: continuation

Aripiprazole 400 mg/month

TDM Aripiprazole 24 ng/ml

metabolite: 10 ng/ml

UPPC comments: blood levels low for the dose (steady state not yet reached could contribute to the low levels however). Phenotyping of CYP3A and CYP2D6 recommended

Phenotyping CYP3 (midazolam): normal metabolism

Phenotyping CYP2D6 (dextromethorphan): ultrarapid metabolizer (confirmed by genotyping with \*1/\*XN)

Clinician in charge decided to reduce the time between injections of aripiprazole depot (first every 3 weeks then every 2 weeks)

Aripiprazole depot 400 mg/14 days PLUS oral form 15 mg/d

TDM Aripiprazole 213 ng/ml

metabolite: 105 ng/ml

Blood levels low for the dose but with the increased frequency of injection plus the oral form, blood levels within the therapeutic range

Response to treatment quoted by the clinician as « very good »

## TDM case 4: continuation

Debriefing:

CYP2D6 ultrarapid metabolisms leading to very low plasma levels of aripiprazole (could not be due to poor compliance: depot formulation !)

Injections every two weeks: not in the indication of the depot formulation !

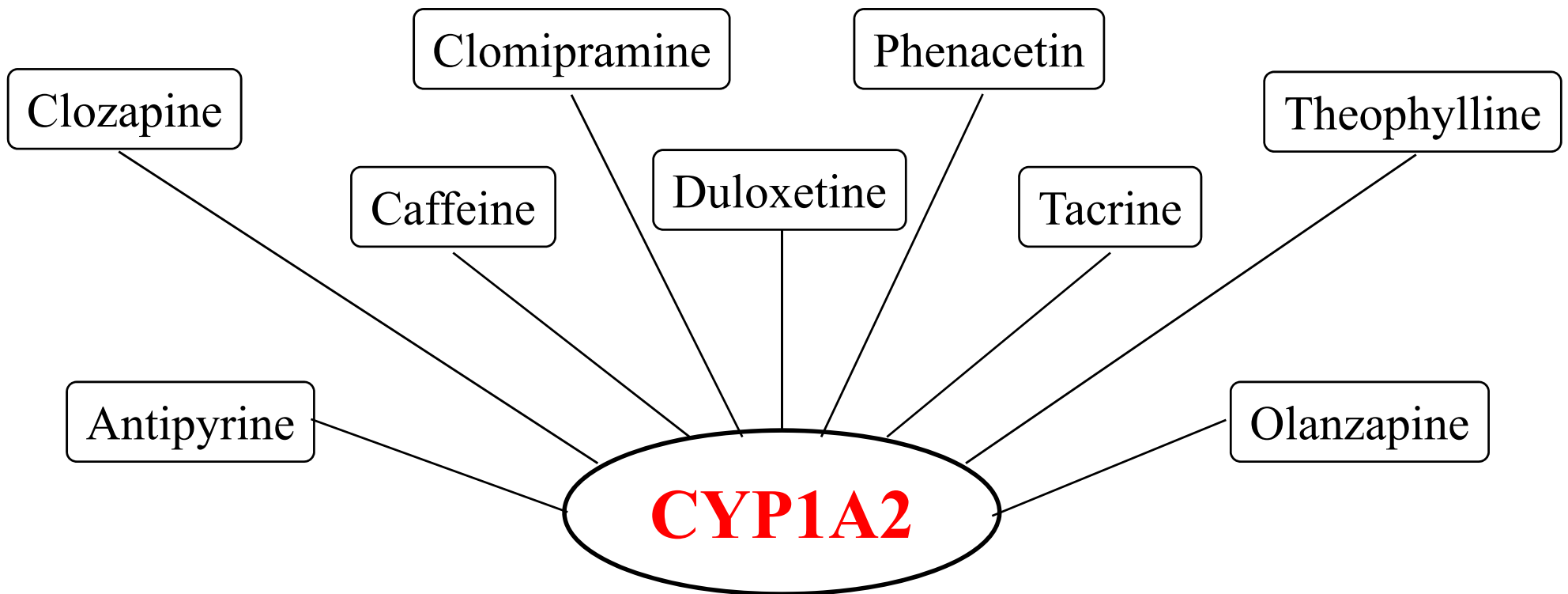
Other possible alternatives: choice of non CYP2D6 substrate (e.g. paliperidone depot)

Case of undetectable plasma levels of mirtazapine less clear: non- or poor compliance could contribute in addition to rapid metabolism

## NON-REPONSE A LA QUETIAPINE / METABOLISME RAPIDE

- ✓ Patient schizophrène non-répondeur à la quetiapine (malgré dose montée jusqu'à 1200 mg/j)
- ✓ Quetiapine 1200 mg/j: taux plasmatique bas pour la dose: 51 ng/ml (taux recommandé: 150 – 500 ng/ml)
- ✓ Quetiapine métabolisée par CYP2D6 et CYP3A,
- ✓ Génotype CYP2D6 ultrarapide et phénotype CYP3A ultrarapide
- ✓ Réponse au traitement après remplacement de la quetiapine par l'amisulpride (800 mg/j, taux plasmatique de 598 ng/ml, correspondant à la dose)
- ✓ Amisulpride éliminée principalement par clairance rénale.

Eap et al., données non publiées



**Inhibiteurs:**

Fluvoxamine  
Furafylline

**Inducteurs:**

Tabac (HPA)  
Omeprazole

**Mesure activité  
(phénotypage):**

Caféine

**Variabilité  
interindividuelle:  
1 à 30**

# Clozapine

→ **Métabolisé principalement par le cytochrome P4501A2**

→ **Très large variabilité inter-individuelle de l'activité du CYP1A2 (plus que 10 fois)**

→ **Fenêtre thérapeutique démontrée dans plusieurs études**

→ **Atteindre des taux plasmatiques entre 350 ng/ml et 600 ng/ml en cas de non-réponse**

→ **Taux plasmatiques > 1000 ng/ml: risques augmentés d'effets secondaires centraux (confusion, délires, crises épileptiques)**

# Patients B,C,D,E : Métabolisme ultrarapide de la clozapine et non-réponse au traitement

- ✓ 4 patients non-répondeurs avec des taux très faibles de clozapine (<< 350 ng/ml) malgré des doses augmentés jusqu'à 900 mg/jour
- ✓ Clairance de la caféine (activité CYP1A2): 3.33 à 4.17 ml / min per Kg par rapport à des valeurs entre 0.3 to 3.33 pour la population générale
- ✓ Séquençage du gène CYP1A2
- ✓ 3 homozygotes pour l'allèle *CYP1A2\*1F* (conduit à une plus forte activité), 1 hétérozygote **CAVE: GENOTYPE CYP1A2 MAUVAIS FACTEUR PREDICTIF DE L'ACTIVITE CYP1A2 !!**
- ✓ Amélioration de la réponse clinique (marquée chez 2 patients:
  - ✓ 3 patients: + fluvoxamine (inhibiteur puissant CYP1A2)
  - ✓ 1 patient: augmentation de la dose jusqu'à 1400 mg/jour

# Détermination de l'activité enzymatique des CYPs

## TESTS DE GENOTYPAGE

Analyse génétique → nécessite consentement du patient

Avantages:            marqueur du trait du patient  
                              détermination 1x dans la vie

Désavantage: remboursés par les caisses maladies seulement si prescription par un médecin porteur FMH pharmacologie clinique

## TESTS DE PHENOTYPAGE

Mesure de l'activité enzymatique avec un substrat type  
→ prise du substrat puis prélèvement sanguin ou récolte urinaire

Avantages:            considère également les comédications/facteurs  
                              environnementaux  
                              remboursés par les caisses maladies

Désavantage: varie en fonction des comédications/fact. environ.

## TESTS DE GENOTYPAGE DES CYTOCHROMES P450

**CYP2D6:** POSSIBLE: PAR EX VENLAFAXINE, ARIPIPRAZOLE

**CYP2C19:** POSSIBLE PAR EX ESCITALOPRAM

**CYP2C9:** POSSIBLE (MAIS PEU D'IMPLICATION EN PSYCHIATRIE)

**CYP1A2:** PAS INFORMATIF (FAIRE PHENOTYPAGE) PAR EX CLOZAPINE

**CYP3A:** PAS INFORMATIF (FAIRE PHENOTYPAGE) PAR EX QUETIAPINE

**RECOMMANDATION:** DISCUSSION AVEC PHARMACOLOGUES / PSYCHOPHARMACOLOGUES AVANT DE FAIRE LES TESTS



# Genotyping

## Génotypage demandé:

- Cytochrome P450 2D6
- Cytochrome P450 2C9
- Cytochrome P450 2C19

**Attention** : cette analyse n'est pas assurée de routine. *Téléphoner au laboratoire pour s'assurer des délais !*

*Heure de prise de sang non critique; 5 ml de sang complet K-EDTA, ne pas centrifuger ni congeler, expédier immédiatement par courrier A au laboratoire (réfrigération non nécessaire)*

**Origine:**  Européen  Asiatique  Noir Africain / Noir Américain  Nord Africain Autre : .....

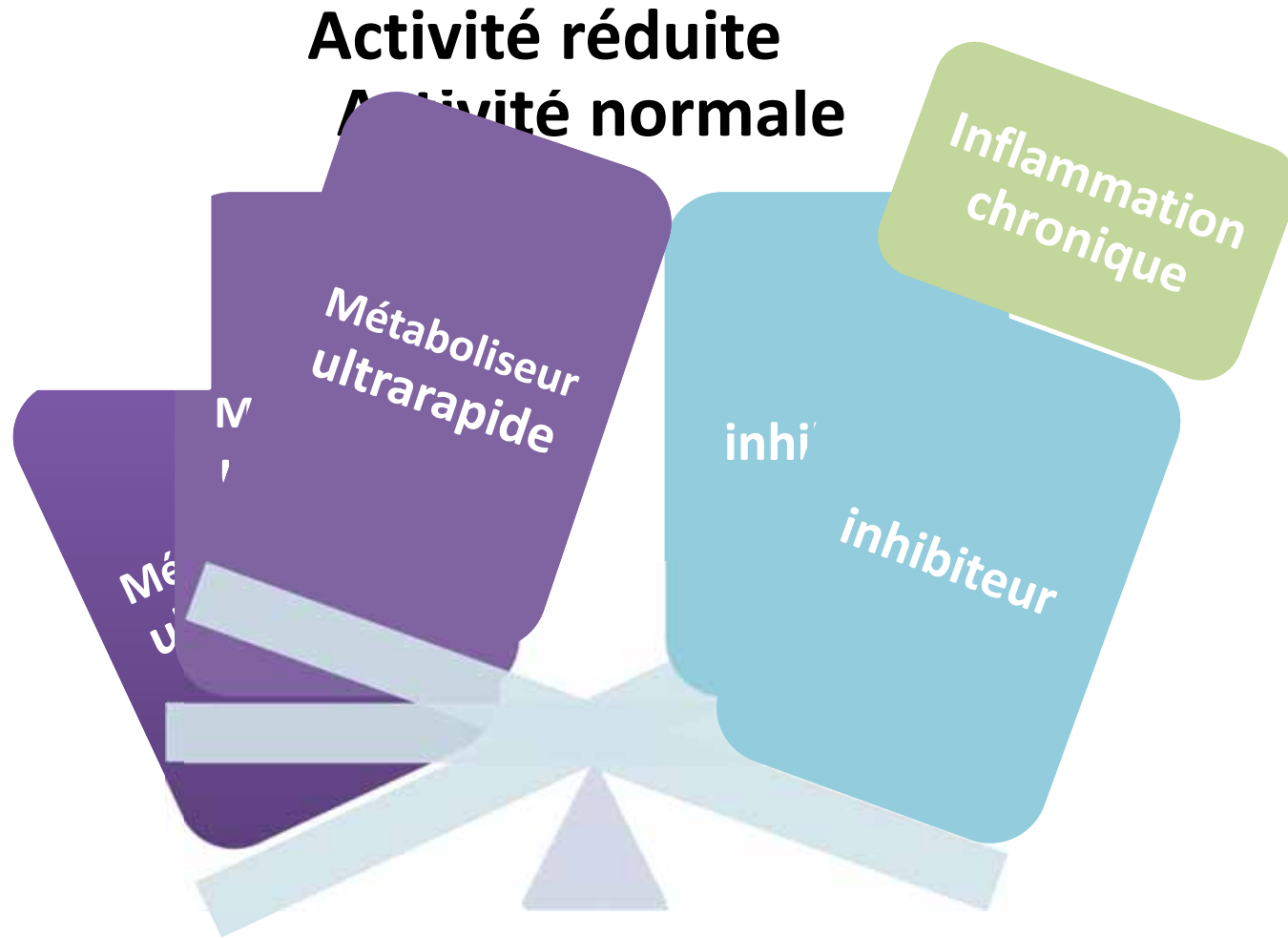
**Motif de la demande** (mettre une X pour ce qui convient):

- non-réponse (svp préciser médication et dose) .....
- effet(s) secondaire(s) (svp préciser) .....
- suspicion d'intoxication (svp préciser) .....
- suspicion de métaboliseur  ultrarapide  lent (svp préciser) .....
- Autres : .....

No genotyping proposed for CYP3A and CYP1A2 (not informative, poor predictability of activity, only done for research purposes)

CYP3A: genotyping useful if the drug is metabolized preferentially by CYP3A5 (no example known in psychiatry)

# Phénotypage CYP450



Open

# Geneva Cocktail for Cytochrome P450 and P-Glycoprotein Activity Assessment Using Dried Blood Spots

M Bosilkovska<sup>1</sup>, CF Samer<sup>1,2</sup>, J Déglon<sup>3</sup>, M Rebsamen<sup>4</sup>, C Staub<sup>3</sup>, P Dayer<sup>1,2</sup>, B Walder<sup>5</sup>, JA Desmeules<sup>1,2</sup> and Y Daali<sup>1,2</sup>

Administration micro-cocktail

(doses < 5-20x)



- Midazolam** 1mg
- DEM** 10mg
- Oméprazole** 10mg
- Flurbiprofène** 10mg
- Caféine** 50mg
- Bupropion** 25mg
- Fexofénadine** 25mg



Echantillon capillaire à 2h



Mesure de l'activité réelle de 6 enzymes (CYP) et de la P-glycoprotéine

# Taux sanguin pour estimer l'adhésion médicamenteuse: MESSAGES A RETENIR

- De nombreux points à considérer pour l'interprétation du taux
- Taux non-déecté / taux faibles pour la dose
- Limite de quantification de la méthode utilisée par le laboratoire
- Dose du psychotrope / Date dernier changement de dose
- Intervalle de temps entre la prise de sang et la prise de médicament / demi-vie d'élimination du médicament
- Métabolisme rapide connu ?
- Co-prescription d'un inducteur du métabolisme ?
- ....etc
- **NECESSITE D'UNE INTERPRETATION ADEQUATE DU TAUX!!**

# Références

- Carte des interactions médicamenteuses HUG:  
[www.pharmacoclin.ch](http://www.pharmacoclin.ch)
- Sites internet pour tester les interactions:  
[www.epocrates.com](http://www.epocrates.com)  
[www.theriaque.org](http://www.theriaque.org)  
Lexi-Interact (payant) [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Demandes de dosages de médicaments, phénotypages, génotypages  
[www.chuv.ch/uppc](http://www.chuv.ch/uppc)

Merci pour votre attention

