

Alex-Ann Caron^{1,2,3}, Mandy Coderre^{1,2,3}, Érika Philippon^{1,2,3}, Pierre Duranleau-Gagnon^{2,3}, Karine Desharnais^{2,3}, Olivier Corbeil^{2,3} et Marie-France Demers^{2,3}

1. Candidate à la Maîtrise en pharmacothérapie avancée, 2. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale, 3. Faculté de pharmacie, Université Laval.

Introduction

Urgences : risque accru d'erreurs associées aux soins¹⁻³.

Clozapine :

- Antipsychotique à **surveillance étroite** et à risque d'effets indésirables en cas d'erreur de dose ou de reprise inadéquate^{4,5}.
- **Arrêt >48h** : nécessité de reprise graduelle selon la tolérance (risque de sédation, hypotension sévère et convulsions)⁶.
- Nécessite ↑ progressive de la dose et un suivi des taux plasmatiques (clozapinémie)^{4,6,7}.
 - **Clozapinémie = meilleure corrélation avec la réponse thérapeutique** que les doses^{4,5,8}.
- **Suivi hématologique exigé par Santé Canada** : formule sanguine complète (FSC)^{6,9}.
- Tabagisme actif ↓ concentration plasmatique de 33-75% via induction du cytochrome P450 1A2^{5,10,11}.
- **Arrêt tabagique** obligatoire à l'urgence psychiatrique :
 - ↑ **clozapinémie** d'environ 50% attendue en 1 semaine, donc réduction de dose requise (↓ **environ 10%/jr sur 4 jours** décrit dans le Guide d'utilisation de la clozapine du CIUSSSCN, mais données empiriques limitées à ce sujet)^{4,5,12,13}.

Description de la problématique :

- Peu de littérature sur la prescription de la clozapine à l'urgence psychiatrique et manque de procédures standardisées.
- **Ø prise en charge systématique par un pharmacien, Ø protocole** pour le suivi des patients sous clozapine.
- Formulaire « Patient admis avec prise de clozapine en externe » utilisé en distribution pour la validation des Rx de clozapine.

Objectifs



Objectif primaire (O1) :

- Décrire les interventions en lien avec l'utilisation de la clozapine chez les patients ayant séjourné dans les urgences psychiatriques du CIUSSSCN situées au CHUL et à l'HEJ (Québec).

Objectifs secondaires :

- Décrire la conformité des ajustements de la dose de clozapine lors d'une cessation tabagique, par rapport aux recommandations du Guide d'utilisation de la clozapine du CIUSSSCN. **(O2.1)**
- Décrire les types de professionnels de la santé impliqués dans les interventions réalisées en lien avec la clozapine. **(O2.2)**

Méthodologie

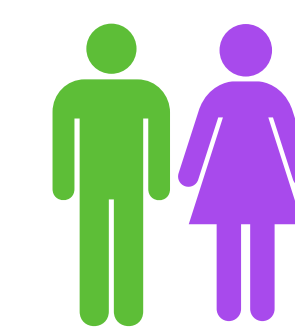
Étude descriptive rétrospective

- Période : 1er janvier 2018 au 31 décembre 2024
- Critères d'inclusion : ≥18 ans, séjour à l'urgence psychiatrique (CHUL ou HEJ), clozapine prescrite au cours de cette période.
- Critère d'exclusion : séjour <24h
- Statistiques descriptives réalisées

Résultats

342 patients inclus :

- Âge moyen : 44.8 ans
- Hommes : 68.1%
- Fumeurs : 51.2%
- Durée séjour moy. : 2.3 jours



Données manquantes :

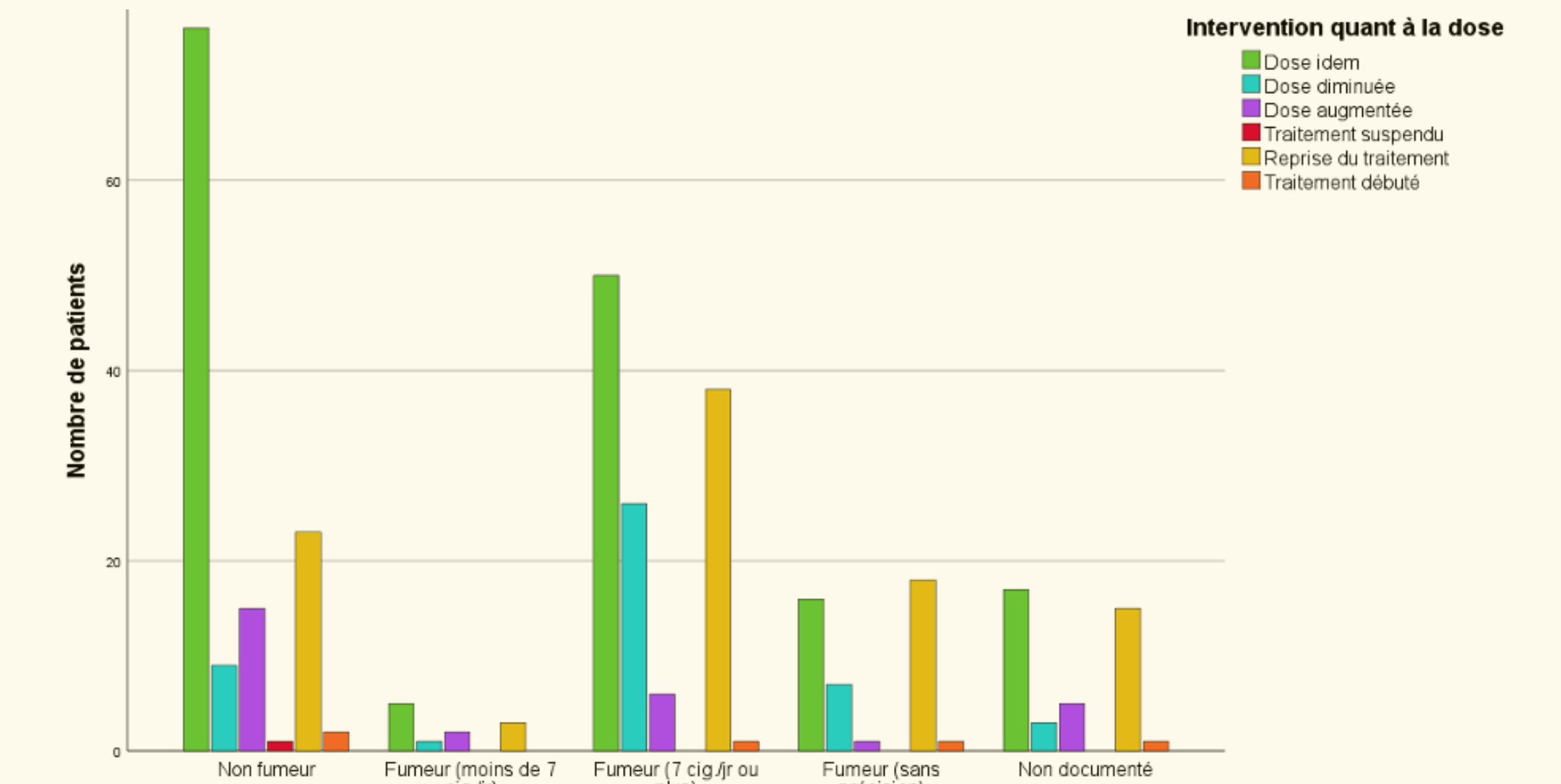
- Adhésion : 8.8%
- Statut tabagique : 12.0%
- Statut hématologique : 21.6%

Cessation tabagique (O2.1) :

Lorsque ≥ 7 cigarettes/jour ou quantité non documentée :

- Dose idem : 40.2%
- Dose diminuée : 20.1%
- **4.4% conforme au Guide d'utilisation de la clozapine du CIUSSSCN (N = 2)**
- En absence de décompensation psychiatrique : dose diminuée dans 33.0% des cas

Interventions quant à la dose de clozapine selon le statut tabagique

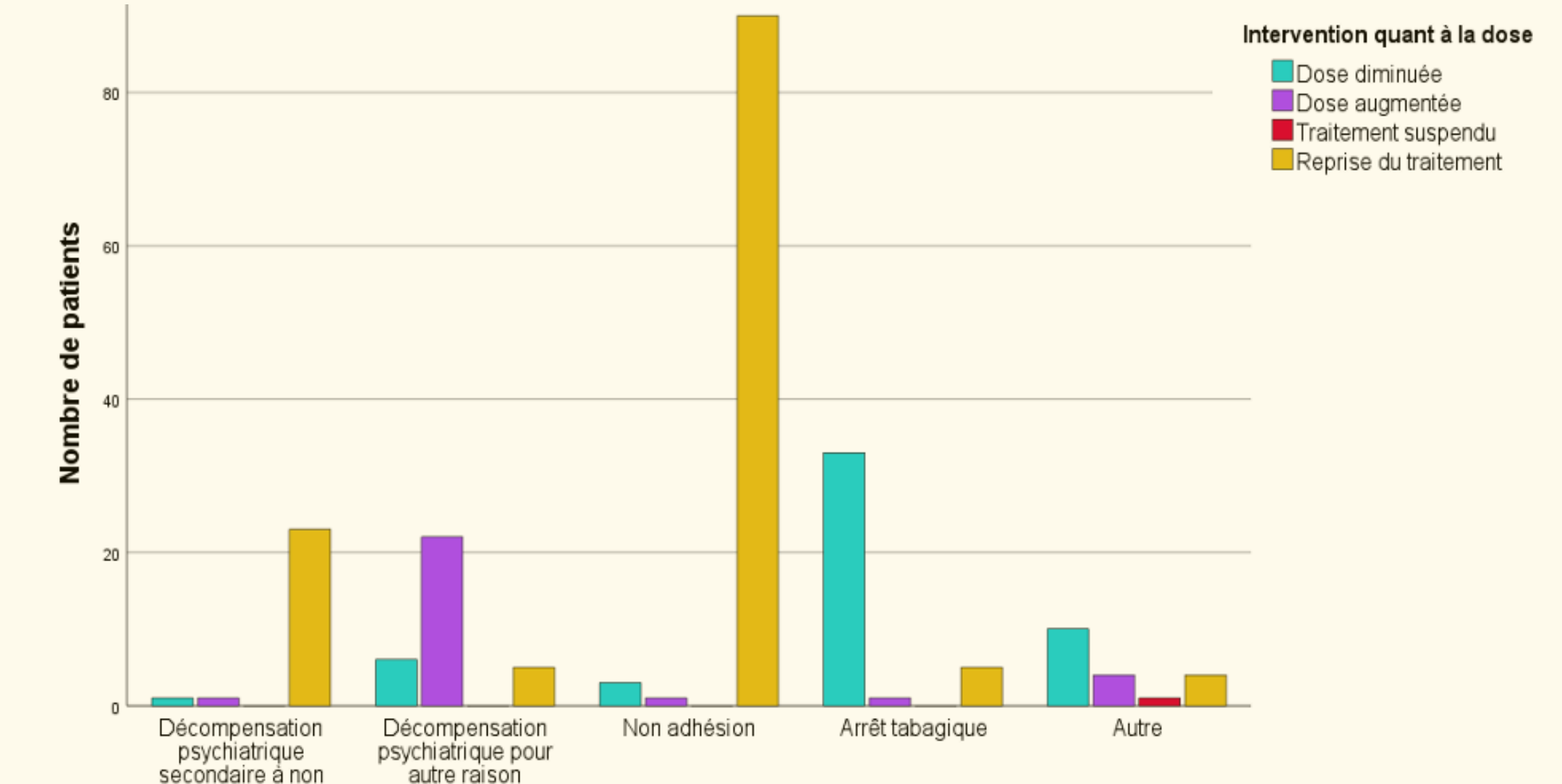


Interventions (O1) :

Prescription des paramètres de laboratoires :

- FSC initiale : 75.4%
- FSC de suivi : 22.9%
- **Non prescrite pour 38.9% des codes jaunes**
- Clozapinémie initiale : 52.9%
- Clozapinémie de suivi : 10.4%

Interventions quant à la dose de clozapine selon la raison d'ajustement



Professionnels (O2.2) :

- Pharmacien : 14.4% des interventions (ajustement de la dose et prescription des laboratoires)
- Présence du formulaire « Patient admis avec prise de clozapine en externe » : 78.7%
- **Ø lien statistiquement significatif avec fréquence de prescription des laboratoires**
- Demandes de consultation : N = 11
- **CHUL > HEJ**

Discussion

Les résultats suggèrent que les **interventions liées à la clozapine sont généralement adéquates**. Toutefois, certains éléments méritent une attention particulière afin d'améliorer la qualité de la documentation et de la prestation des soins en lien avec la clozapine :

- **Prescription de la clozapine à l'arrivée à l'urgence psychiatrique** : interruption de la prise de clozapine depuis >48h chez 19.0% des patients et tabagisme actif chez 51.2%, donc essentiel que l'adhésion et le statut tabagique soient documentés systématiquement.
- **Suivi** : FSC de suivi des patients avec code jaune et clozapinémies suivant une modification de dose n'étaient pas prescrites systématiquement.

Pistes de solution :

- Recours au formulaire « Patient admis avec prise de clozapine en externe » par les pharmaciens à la validation des ordonnances : outil important pour meilleure documentation.
- Création d'une ordonnance individuelle standardisée (prescription de la clozapine et des paramètres de suivi).
- Implication systématique du pharmacien auprès des patients sous clozapine séjournant à l'urgence psychiatrique.

Limites :

- **Biais d'information** : absence/variabilité de la documentation dans les dossiers.
- **Interprétation des résultats** : jugement professionnel non considéré et durée de collecte de données sur 4 jours.

Conclusion

La prise en charge de la clozapine, bien que sécuritaire dans la plupart des cas, pourrait être optimisée notamment pour le questionnement de l'adhésion et du statut tabagique, et pour la prescription plus systématique des FSC, surtout en situation de code jaune.

Des pistes de solutions ont été proposées pour palier aux écarts de suivi et l'intégration de ces changements dans les équipes de soins pourrait être soutenue par les pharmaciens.

Références

1. Nguyen PTL, Phan TAT, Vo VBN, Ngo NTN, Nguyen HT, Phung TL, et al. Medication errors in emergency departments : a systematic review and meta-analysis of prevalence and severity. *Int J Clin Pharm*. 2024;46:1024-33.
2. Millichamp T, Johnston ANB. Interventions to support safe medication administration by emergency department nurses : An integrative review. *Int Emerg Nurs*. 2020;49.
3. Edmunds K, O'Shan-Perlmutter M, Archer N, Boggess M, Ruggieri J, Roberge J. Enhancing the psychiatric emergency department triage process to optimize patient care. *J Emerg Nurs*. 2025;1-9.
4. Santo L, Peters ZJ, DeFrancos CJ. Emergency department visits among adults with mental health disorders : United States, 2017-2019. *NCHS Data Brief*. 2021;426:1-8.
5. Guide d'utilisation de la clozapine. Département clinique de pharmacie du Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services Sociaux de la Capitale-Nationale; 2019 [consulté le 13 août 2025]. Disponible sur : <https://www.ciussc-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/Guide-utilisation-clozapine.pdf>
6. Rouleau B, Vincent P, Martel J. Le monitoring thérapeutique de la clozapine : une nécessité clinique. *Pharmactuel*. 2008;41(2):87-93.
7. Clozaril product monograph. Etobicoke (ON) : HLS Therapeutics Inc.; 6 avril 2016.
8. Faber MS, Fuhr U. Time response of cytochrome P450 1A2 activity on cessation of heavy smoking. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;76(2):178-84.
9. Generated Monograph for Clozapine. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs Online*; 2023 [consulté le 13 août 2025]. Disponible sur : <https://chpd.hogrefe.com/>
10. Résumé de l'examen de l'innocuité - Clozapine - Évaluation de l'efficacité de la surveillance d'un faible taux de globules blancs. Santé Canada; 9 mars 2018 [consulté le 7 janvier 2025 26]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medica-mens-produits-sante/medefet-canada/examens-innocuite/clozapine-globules-blancs.html#>
11. Haslemo T, Eikeseth PH, Tanum L, Molden E, Refsum H. The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:1049-1053.
12. Wagner E, McMahon L, Falkai P, Hasan A, Siskind D. Impact of smoking behavior on clozapine blood levels - a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2020;142(6):456-66.
13. Meyer JM, Stahl SM. Binding Profile, Metabolism, Kinetics, Drug Interactions and Use of Plasma Levels. Dans : *Cambridge University Press, éditeur. The Clozapine Handbook*. Cambridge: Cambridge University Press; 2019. p. 90-113.